

Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Venetoclax (Venclyxto[®])

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 4 A

*Kombinationstherapie mit einer hypomethylierenden
Substanz zur Behandlung erwachsener Patienten mit
neu diagnostizierter Akuter Myeloischer Leukämie*

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 11.06.2021

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	10
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	14
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	15
4.2 Methodik.....	30
4.2.1 Fragestellung.....	30
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	33
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	35
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	35
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	35
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	36
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	38
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	39
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	39
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	41
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	41
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	42
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	58
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	59
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	60
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	64
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	66
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	66
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	66
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	66
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	68
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	71
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	72
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	73
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	74
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	74
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	92
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	94
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT.....	94
4.3.1.3.1.1 Mortalität.....	97
4.3.1.3.1.1.1 Gesamtüberleben – RCT.....	97

4.3.1.3.1.2	Morbidität/Symptomatik	100
4.3.1.3.1.2.1	Transfusionsunabhängigkeit – RCT	100
4.3.1.3.1.2.2	Symptomatik/Gesundheitszustand anhand des EORTC QLQ-C30, der EQ-5D-VAS und des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a – RCT.....	105
4.3.1.3.1.2.3	Remission (ergänzend dargestellt) – RCT.....	115
4.3.1.3.1.2.4	Ereignisfreies Überleben (ergänzend dargestellt) – RCT.....	122
4.3.1.3.1.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	125
4.3.1.3.1.3.1	EORTC QLQ-C30 (gesundheitsbezogene Lebensqualität) – RCT	125
4.3.1.3.1.4	Verträglichkeit	129
4.3.1.3.1.4.1	Unerwünschte Ereignisse – RCT.....	129
4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT.....	163
4.3.1.3.2.1	Mortalität – Subgruppen.....	182
4.3.1.3.2.1.1	Gesamtüberleben – Subgruppen.....	182
4.3.1.3.2.2	Morbidität – Subgruppen.....	182
4.3.1.3.2.2.1	Transfusionsunabhängigkeit – Subgruppen.....	182
4.3.1.3.2.3	Verträglichkeit – Subgruppen.....	184
4.3.1.3.2.3.1	Unerwünschte Ereignisse – Subgruppen	184
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – RCT.....	191
4.3.2	Weitere Unterlagen.....	192
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien	192
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	192
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	193
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	193
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	193
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	196
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT... ..	196
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	196
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	196
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	197
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	198
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien....	198
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	199
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien	199
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	200
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen	200
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen	200
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	201
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen	201
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	202
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	202
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	202
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	202

4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	203
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	217
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	217
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	217
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	217
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	218
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	218
4.6	Referenzliste.....	219
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		227
Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel		228
Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		230
Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		230
Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen.....		230
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....		231
Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....		231
Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		233
Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		233
Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen		233
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		234
Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....		234
Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		234
Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		234
Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen		234
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....		235
Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel		235
Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		285
Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		285
Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen.....		285
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		286
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		301
Anhang 4-G : Ergänzende Unterlagen		319

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Einschluss- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	16
Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse auf Basis der Dossierpopulation und Zusatznutzen für die RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	20
Tabelle 4-3: Einschluss- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	33
Tabelle 4-4: Nutzendimensionen und patientenrelevante Endpunkte zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens von Venetoclax.....	45
Tabelle 4-5: Datenschnitte Viale-A.....	56
Tabelle 4-6: Relevante Subgruppenmerkmale für die Ergebnisdarstellung.....	63
Tabelle 4-7: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	67
Tabelle 4-8: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	68
Tabelle 4-9: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	71
Tabelle 4-10: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	72
Tabelle 4-11: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	74
Tabelle 4-12: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	75
Tabelle 4-13: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	77
Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A – Dossierpopulation).....	77
Tabelle 4-15: Vorerkrankungen von Patienten – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A – Patienten \geq 75 Jahre).....	83
Tabelle 4-16: Behandlungsdauer (Monate) in Viale-A – Dossierpopulation, Datenschnitt 04.07.2020 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	89
Tabelle 4-17: Tatsächliche Beobachtungsdauer (Monate) in Viale-A – Dossierpopulation, Datenschnitt 04.07.2020 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	89
Tabelle 4-18: Dauer des Follow-up (Monate) in Viale-A – Dossierpopulation, Datenschnitt 04.07.2020 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	91
Tabelle 4-19: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	93
Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in der eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	94

Tabelle 4-21: Operationalisierung von Gesamtüberleben.....	97
Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	98
Tabelle 4-23: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	98
Tabelle 4-24: Operationalisierung von Transfusionsunabhängigkeit	100
Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Transfusionsunabhängigkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	101
Tabelle 4-26: Ergebnisse für Transfusionsunabhängigkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	102
Tabelle 4-27: Ergebnisse für verlängerte Transfusionsunabhängigkeit (16 Wochen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A) – Sensitivitätsanalyse	103
Tabelle 4-28: Ergebnisse für verlängerte Transfusionsunabhängigkeit (24 Wochen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A) – Sensitivitätsanalyse	104
Tabelle 4-29: Operationalisierung von Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30, der EQ-5D-VAS und des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	105
Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Symptomatik in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	109
Tabelle 4-31: Rücklaufquoten des Fragebogens EORTC QLQ-C30 in der Studie Viale-A .	109
Tabelle 4-32: Rücklaufquoten des Fragebogens zur EQ-5D-VAS in der Studie Viale-A.....	110
Tabelle 4-33: Rücklaufquoten des Fragebogens PROMIS Cancer Fatigue SF 7a in der Studie Viale-A.....	111
Tabelle 4-34: Ergebnisse für EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur Verschlechterung der Symptomatikskaalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	112
Tabelle 4-35: Ergebnisse für EQ-5D-VAS (Zeit bis zur Verschlechterung um 7 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	114
Tabelle 4-36: Ergebnisse für PROMIS Cancer Fatigue SF 7a (Zeit bis zur Verschlechterung um 5 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	114
Tabelle 4-37: Operationalisierung von Remission.....	115
Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	117
Tabelle 4-39: Ergebnisse für Rate der Remission (CR bzw. CR + CRi) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	117
Tabelle 4-40: Ergebnisse für Dauer der CR aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	118
Tabelle 4-41: Ergebnisse für Dauer der CR + CRi aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	119
Tabelle 4-42: Operationalisierung von EFS.....	122
Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EFS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	123

Tabelle 4-44: Ergebnisse für EFS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	123
Tabelle 4-45: Operationalisierung von EORTC QLQ-C30	125
Tabelle 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	127
Tabelle 4-47: Ergebnisse für EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur Verschlechterung der Skalen zur Lebensqualität) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	128
Tabelle 4-48: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen.....	130
Tabelle 4-49: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	132
Tabelle 4-50: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	132
Tabelle 4-51: Ergebnisse häufiger UE (mindestens 10 % Inzidenz oder ≥ 1 % und mindestens 10 Patienten in mindestens einem Behandlungsarm und einem statistisch signifikanten Unterschied) in der Studie Viale-A	134
Tabelle 4-52: Ergebnisse häufiger schwerwiegender UE (SUE) (mindestens 5 % Inzidenz oder ≥ 1 % und mindestens 10 Patienten in mindestens einem Behandlungsarm und einem statistisch signifikanten Unterschied) in der Studie Viale-A	144
Tabelle 4-53: Ergebnisse häufiger schwerer UE (CTCAE-Grad ≥ 3) (mindestens 5 % Inzidenz oder ≥ 1 % und mindestens 10 Patienten in mindestens einem Behandlungsarm und einem statistisch signifikanten Unterschied) in der Studie Viale-A	150
Tabelle 4-54: Ergebnisse aller UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten (mindestens 1 Patient in mindestens einem Behandlungsarm) in der Studie Viale-A.....	154
Tabelle 4-55: Ergebnisse für UESI in der Studie Viale-A	158
Tabelle 4-56: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	165
Tabelle 4-57: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Studie Viale-A.....	174
Tabelle 4-58: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Transfusionsunabhängigkeit in der RCT mit dem zu vergleichenden Wirkstoff (Viale-A).....	182
Tabelle 4-59: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für die Zeit bis zu UE (Gesamtraten) in der RCT mit dem zu vergleichenden Wirkstoff (Viale-A)	184
Tabelle 4-60: Ergebnisse der Subgruppenanalyse häufiger UE in der Studie Viale-A	186
Tabelle 4-61: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für die Zeit bis zu UE von speziellem Interesse (Gesamtraten) in der RCT mit dem zu vergleichenden Wirkstoff (Viale-A)	189
Tabelle 4-62: Liste der eingeschlossenen Studien	192
Tabelle 4-63: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	193
Tabelle 4-64: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	194
Tabelle 4-65: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	194

Tabelle 4-66: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	195
Tabelle 4-67: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	195
Tabelle 4-68: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	197
Tabelle 4-69: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien	198
Tabelle 4-70: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	198
Tabelle 4-71: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	199
Tabelle 4-72: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen	201
Tabelle 4-73: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	201
Tabelle 4-74 Zusammenfassung der Ergebnisse auf Basis der Dossierpopulation und Zusatznutzen für die RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	205
Tabelle 4-75: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	217
Tabelle 4-76: EMBASE	228
Tabelle 4-77: MEDLINE	229
Tabelle 4-78: Cochrane	229
Tabelle 4-79 (Anhang): Ausgeschlossene Studien.....	235
Tabelle 4-80 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie Viale-A	287
Tabelle 4-81 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie Viale-A.....	302

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	69
Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	70
Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	99
Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve für Dauer der CR (nach Prüfarzt) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	119
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve für Dauer der CR + CRi (nach Prüfarzt) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	121
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für EFS (nach Prüfarzt) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	124
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	137
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve für febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	138
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	139
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve für Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	140
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve für Kontusion (SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	141
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve für Schmerz in einer Extremität (SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	142
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für Pruritus (SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	143
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	146
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	147
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurve für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)	148

Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve für gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	149
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC) (schwere UE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	152
Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve für febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (schwere UE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	153
Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurve für Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (schwere UE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	154
Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurve für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	161
Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve für schwere unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A).....	162
Abbildung 23: Flow-Chart für den Patientenfluss der Studie Viale-A (Gesamtpopulation).	300

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
<i>ABL1</i>	Abelson Murine Leukemia Viral Oncogene Homolog 1 (Gen)
AESI	Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (Adverse Events of Special Interest)
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
AML	Akute Myeloische Leukämie
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AMLSG-BiO	Akute Myeloische Leukämie Study Group Biology and Outcome Study
AST	Aspartat-Aminotransferase
AZA	Azacitidin
<i>BCR</i>	Breakpoint Cluster Region (Gen)
CDx	Companion Diagnostics
CLL	Chronische Lymphatische Leukämie
CMML	Chronische Myelomonozytäre Leukämie
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Komplette Remission (Complete Remission)
CR + CRi	Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission (Complete Remission) und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes (Complete Remission with Incomplete Hematologic Recovery))
CRh	Komplette Remission mit partieller hämatologischer Regeneration (Complete Remission with Partial Hematologic Recovery)
CRi	Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes (Complete Remission with Incomplete Hematologic Recovery)
CSR	Clinical Study Report
CTC	Gemeinsame terminologische Kriterien (Common Terminology Criteria)
CTCAE	Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
CYP3A	Cytochrom P450, Familie 3, Subfamilie A
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie

Abkürzung	Bedeutung
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EDC	Elektronische Datenerfassung (Electronic Data Capture)
EFS	Ereignisfreies Überleben (Event-Free Survival)
ELN	European LeukemiaNet
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EMBASE	Excerpta Medica Database
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
EQ-5D-VAS	Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens (EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale)
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FAS	Full Analysis Set
FDA	US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (United States Food and Drug Administration)
<i>FLT3</i>	FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (Gen)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Gute Klinische Praxis (Good Clinical Practice)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HMA	Hypomethylierende Substanz/en (Hypomethylating Agent/s)
HR	Hazard-Ratio
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
<i>IDH</i>	Isocitrat-Dehydrogenase (Gen)
IDMC	Independent Data Monitoring Committee
inv()	Inversion
IPD	Individuelle Patientendaten
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Abkürzung	Bedeutung
IRC	Unabhängiges Bewertungsgremium (Independent Review Committee)
ITD	Internal Tandem Duplication
ITT	Intention-to-Treat
IVRS	Interaktives stimmbasiertes System (Interactive Voice-Based System)
IWG	International Working Group
IWRS	Interaktives webbasiertes System (Interactive Web-Based System)
IXRS	Interaktives stimm-/webbasiertes System (Interactive Voice-/Web-Based System)
KI	Konfidenzintervall
LDAC	Niedrigdosiertes Cytarabin (Low-Dose Cytarabine)
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MID	Minimum Important Difference
MLFS	Morphologisch leukämiefreier Zustand
MMRM	Mixed Model Repeat Measurement
MRC	Myelodysplasie-assoziierte Veränderung (Myelodysplasia Related Change)
MRD	Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease)
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
N	Anzahl der Patienten der Analysepopulation
n	Anzahl der Patienten, die in das Modell eingingen
NB	Nicht berechenbar
NE	Nicht erreicht
<i>NPM1</i>	Nucleophosmin-1 (Gen)
OR	Odds-Ratio
PBO	Placebo

Abkürzung	Bedeutung
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a
PT	Preferred Term
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
SAP	Statistischer Analyseplan
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQ	Standardised MedDRA Queries
SOC	System Organ Class
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
t()	Translokation
<i>TKD</i>	Tyrosine Kinase Domain (Gen)
<i>TP53</i>	Tumor Protein p53 (Gen)
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse
ULN	Obere Grenze des Normalbereichs (Upper Limit of Normal)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
VAS	Visuelle Analogskala
VEN	Venetoclax
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

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

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

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

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

Fragestellung

Im vorliegenden Dossier sollen das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Venetoclax (Venclyxto®) in Kombination mit einer hypomethylierenden Substanz (Hypomethylating Agent, HMA) bewertet werden.

Venetoclax in Kombination mit HMA wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter Akuter Myeloischer Leukämie (AML), die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind. Zudem besteht für Venetoclax eine Zulassung als Monotherapie (seit Dezember 2016) und als Kombinationstherapie mit Rituximab (seit Oktober 2018) oder Obinutuzumab (seit März 2020) für verschiedene Gruppen von Patienten mit Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL). Das vorliegende Dossier beschränkt sich auf die neu zugelassene Kombinationstherapie von Venetoclax mit HMA bei Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.

Datenquellen

Verschiedene Datenquellen wurden zur Informationsbeschaffung herangezogen.

Die bibliografische Literaturrecherche wurde in den Datenbanken Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Excerpta Medica Database (EMBASE) und Cochrane (Evidence-Based Medicine Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials) durchgeführt. Dabei wurde für jede einzelne Datenbank eine sequenzielle, individuell adaptierte Suchstrategie entwickelt und separat angewandt. Für die Suche wurde die Plattform OVID verwendet.

Die Studienregistersuche wurde in den Portalen [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (www.clinicaltrials.gov), International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal, Suchportal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) (<http://apps.who.int/trialsearch/>) und im EU Clinical Trials Register (EU-CTR) (www.clinicaltrialsregister.eu) durchgeführt. Es wurde nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien gesucht.

Darüber hinaus wurde im Clinical Data Suchportal der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA, <https://clinicaldata.ema.europa.eu>), dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) sowie auf der Webseite des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) eine Suche nach Studien durchgeführt, die bereits anderweitig identifiziert wurden, um zu prüfen, ob weitere bzw. neuere Ergebnisse zur Verfügung stehen.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Tabelle 4-1: Einschluss- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium	Einschluss		Ausschluss		Begründung
Population	Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind ^a	E1	Andere, nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprechende Patientenpopulation	A1	Population des zugelassenen Anwendungsgebiets
Intervention(en)	Therapie mit Venetoclax gemäß Fachinformation	E2	Andere Therapien	A2	Zu bewertendes Arzneimittel
Vergleichs-therapie	Azacitidin	E3	Andere Therapien	A3	Therapie der ZVT gemäß G-BA-Beratung
Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	E4	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	A4	Nutzendimensionen nach § 5 Absatz 2 des 5. Kapitels der Verfo
Studientyp	RCT	E5	Keine RCT	A5	RCT bieten aufgrund ihres Designs die höchste Ergebnissicherheit.
Studiendauer	Keine Einschränkung	E6	Keine Einschränkung	A6	Auf die Berücksichtigung einer Mindeststudiendauer als Einschlusskriterium wird verzichtet, da die individuelle Dauer der Studienteilnahme ereignisgesteuert ist.

Kriterium	Einschluss		Ausschluss		Begründung
Publikationstyp	Vollpublikation oder Studienbericht verfügbar, die/der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt ^b	E7	<ul style="list-style-type: none"> Kein Studienbericht oder keine Vollpublikation verfügbar sowie auch keine publizierten Ergebnisse auf der Webseite offizieller Studienregister, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen Jeglicher Publikationstyp, für den keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden^c 	A7	Ausreichende Datenverfügbarkeit ist zur Bewertung von Ergebnissen erforderlich.
<p>a: Siehe Abschnitt 4.3.1.2.1</p> <p>b: Studien, deren Ergebnisse auf der Webseite offizieller Studienregister publiziert wurden (z. B. clinicaltrials.gov), können ebenfalls berücksichtigt werden.</p> <p>c: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert werden.</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VerfO: Verfahrensordnung (des G-BA); ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie</p>					

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

Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Die Bewertung des Verzerrungspotenzials erfolgte gemäß Vorgabe zunächst auf Studienebene (also endpunktübergreifend) und anschließend getrennt für jeden Endpunkt, gegebenenfalls für jede Operationalisierung:

In die Beurteilung der methodischen Qualität auf Studienebene sind Aspekte der Studienmethodik (Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen) und das Vorhandensein sonstiger verzerrender Aspekte eingeflossen.

Zur Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene wurden folgende Aspekte verwendet:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-Treat (ITT)-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Die Vorgehensweise bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials für die Studie und jeden Endpunkt (bzw. jede Operationalisierung) richtete sich außerdem nach den Hinweisen der Bewertungsbögen in Anhang 4-F.

Synthese von Ergebnissen

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) Viale-A (M15-656) wurde anhand der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Kriterien beschrieben. In Anhang 4-E wurden die Items 2b bis 14 nach CONSORT ausgefüllt und ein Flow-Chart erstellt.

Grundlage der Nutzenbewertung bilden die aktuellsten Ergebnisse der Studie Viale-A (M15-656), basierend auf dem Datenschnitt vom 04. Juli 2020, der auf Anfrage der US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (U.S. Food and Drug Administration, FDA) durchgeführt wurde.

Zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens wurden gemäß § 3 Absatz 1 und 2, 5. Kapitel der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA Ergebnisse bezüglich der patientenrelevanten Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit betrachtet. Folgende Endpunkte wurden dargestellt:

Mortalität:

- Gesamtüberleben

Morbidität:

- Transfusionsunabhängigkeit
 - Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten
 - Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten
- Symptomatik
 - Symptomskalen des European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30)
 - Gesundheitszustand anhand der visuellen Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens (EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale, EQ-5D-VAS)
 - Fatigue anhand des Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a (PROMIS Cancer Fatigue SF 7a)

- Remission: Rate und Dauer (ergänzend dargestellt)
 - Komplette Remission (Complete Remission, CR)
 - Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission (Complete Remission) und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes (Complete Remission with Incomplete Hematologic Recovery), CR + CRi)
- Ereignisfreies Überleben (Event-Free Survival, EFS) (ergänzend dargestellt)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität:

- Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30

Verträglichkeit:

- Unerwünschte Ereignisse (UE) Gesamtraten und nach System Organ Class (SOC) und Preferred Term (PT)
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) Gesamtraten und nach SOC und PT
- Schwere UE nach den gemeinsamen terminologischen Kriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)-Grad ≥ 3 , Gesamtraten und nach SOC und PT
- UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten; Gesamtraten und nach SOC und PT
- UE, die zum Tod führten
- UE von speziellem Interesse (UESI)

Für die binären Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Verträglichkeit (außer Raten der CR, CR + CRi und Transfusionsunabhängigkeit) wurden Ereigniszeitanalysen vorgelegt, da angesichts der erheblich differierenden Beobachtungszeiten binäre Effektmaße nicht aussagekräftig sind. Für die Analysen der Zeit bis zum ersten Ereignis wurde der gesamte Beobachtungszeitraum von Studienbeginn bis zum patientenindividuellen Beobachtungsende innerhalb des Datenschnitts herangezogen. Dazu wurde das Hazard-Ratio (HR) sowie das zugehörige Wald-Konfidenzintervall (KI) mittels eines Cox-Regressionsmodells berechnet, der p-Wert basierte auf einem zweiseitigen Log-Rank-Test. Die Endpunkte Rate der CR, CR + CRi und Transfusionsunabhängigkeit wurden als das Auftreten oder Nichtauftreten des jeweiligen Ereignisses zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums definiert. Entsprechend wurde der Vergleich der Behandlungsarme für die binären Endpunkte anhand der Effektmaße relatives Risiko (RR), Odds-Ratio (OR) und Risikodifferenz (RD) nach Mantel-Haenszel-Methode durchgeführt. Zudem wurde das zugehörige 95 %-KI sowie der p-Wert mittels Wald-Test gerechnet.

Für stetige Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität, für die ein adäquates Responsekriterium vorlag, werden im vorliegenden Dossier entsprechend der Methodik der binären Endpunkte Ereigniszeitanalysen vorgelegt. Dabei wurde das vorgelegte HR zur Bewertung des Behandlungseffektes genutzt. Für die Symptomatik anhand von

EORTC QLQ-C30 (Minimal Important Difference (MID): 10 Punkte), EQ-5D-VAS (MID: 7 Punkte) und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a (MID: 5 Punkte) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (MID: 10 Punkte) wurde jeweils die Zeit bis zur Verschlechterung auf Basis der definierten MID betrachtet.

Für die Ergebnisse, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden, wurden potenzielle Effektmodifikatoren auf Basis von Interaktionstests untersucht. Bei statistisch signifikantem Interaktionstest wurden entsprechend der Vorgaben des G-BA und der Methodik des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Subgruppenanalysen durchgeführt.

Es wurden keine indirekten Vergleiche durchgeführt.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Die Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax erfolgt gegenüber der gewählten zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) Azacitidin auf Basis der direkt vergleichenden Studie Viale-A (M15-656), die die Wirksamkeit und Sicherheit von Venetoclax in Kombination mit HMA bei Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, untersucht.

Die Kriterien für den Einschluss der Patienten in die Studie Viale-A (M15-656) wurden im Hinblick auf ihre Nichteignung für eine intensive Chemotherapie im Anwendungsgebiet unter Berücksichtigung der Anforderungen des G-BA überprüft und eine Teilpopulation von Viale-A (M15-656) wurde für die Berechnung der Ergebnisse herangezogen (Dossierpopulation) (Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Ableitung des Nutzens und des Zusatznutzens erfolgt für das Anwendungsgebiet entsprechend auf Basis der Dossierpopulation¹.

Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse auf Basis der Dossierpopulation und Zusatznutzen für die RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Mortalität				
Gesamtüberleben	138/210 (65,7) 12,6 [9,9; 17,6]	90/103 (87,4) 9,1 [6,6; 11,9]	HR: 0,61 [0,46; 0,80] < 0,001	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen

¹ Alle im Anhang 4-G enthaltenen Analysen wurden für die Dossierpopulation durchgeführt.

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Morbidität/Symptomatik				
Transfusionsunabhängigkeit^d				
Transfusions- unabhängigkeitsrate der Thrombozyten	136/210 (64,8)	46/103 (44,7)	RR: 1,45 [1,14; 1,85] 0,003	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
Verlängerte (16 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Thrombozyten (Sensitivitätsanalyse)	111/210 (52,9)	37/103 (35,9)	RR: 1,47 [1,10; 1,98] 0,010	
Verlängerte (24 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Thrombozyten (Sensitivitätsanalyse)	94/210 (44,8)	29/103 (28,2)	RR: 1,59 [1,12; 2,26] 0,009	
Transfusions- unabhängigkeitsrate der Erythrozyten	122/210 (58,1)	29/103 (28,2)	RR: 2,07 [1,48; 2,90] < 0,001	
Verlängerte (16 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Erythrozyten (Sensitivitätsanalyse)	99/210 (47,1)	23/103 (22,3)	RR: 2,11 [1,43; 3,13] < 0,001	
Verlängerte (24 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Erythrozyten (Sensitivitätsanalyse)	79/210 (37,6)	18/103 (17,5)	RR: 2,15 [1,36; 3,40] 0,001	
Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30				
Erschöpfung – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	73/210 (34,8)	26/103 (25,2)	HR: 0,97 [0,61; 1,55] 0,905	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Übelkeit und Erbrechen – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	53/210 (25,2)	21/103 (20,4)	HR: 0,82 [0,48; 1,40] 0,460	
Schmerzen – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	72/210 (34,3)	24/103 (23,3)	HR: 1,07 [0,64; 1,77] 0,807	

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Atemlosigkeit – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	47/210 (22,4)	18/103 (17,5)	HR: 0,75 [0,43; 1,32] 0,318	
Schlaflosigkeit – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	48/210 (22,9)	21/103 (20,4)	HR: 0,68 [0,40; 1,16] 0,156	
Appetitlosigkeit – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	59/210 (28,1)	25/103 (24,3)	HR: 0,75 [0,46; 1,21] 0,231	
Verstopfung – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	56/210 (26,7)	23/103 (22,3)	HR: 0,69 [0,42; 1,15] 0,158	
Diarrhö – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	45/210 (21,4)	19/103 (18,4)	HR: 0,61 [0,35; 1,07] 0,080	
Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS				
Zeit bis zur Verschlechterung um 7 Punkte	63/210 (30,0)	28/103 (27,2)	HR: 0,63 [0,40; 1,00] 0,048	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Fatigue anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a				
Zeit bis zur Verschlechterung um 5 Punkte	63/210 (30,0)	21/103 (20,4)	HR: 1,20 [0,72; 1,99] 0,494	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Remission (ergänzend dargestellt)				
CR-Rate	72/210 (34,3)	16/103 (15,5)	RR: 2,21 [1,35; 3,62] 0,002	Entfällt, da der Endpunkt aufgrund seiner klinischen Relevanz ergänzend dargestellt wird
CR + CRi-Rate	138/210 (65,7)	26/103 (25,2)	RR: 2,60 [1,83; 3,70] < 0,001	
Dauer der CR	33/72 (45,8)	12/16 (75,0)	HR: 0,35 [0,17; 0,71] 0,003	
Dauer der CR + CRi	69/138 (50,0)	18/26 (69,2)	HR: 0,46 [0,26; 0,79] 0,005	
EFS (ergänzend dargestellt)				
EFS	152/210 (72,4)	96/103 (93,2)	HR: 0,63 [0,49; 0,82] < 0,001	Entfällt, da der Endpunkt aufgrund seiner klinischen Relevanz ergänzend dargestellt wird

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität				
Globaler Gesundheitszustand – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	51/210 (24,3)	17/103 (16,5)	HR: 0,97 [0,55; 1,72] 0,915	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Körperliche Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	60/210 (28,6)	27/103 (26,2)	HR: 0,69 [0,43; 1,12] 0,128	
Rollenfunktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	59/210 (28,1)	21/103 (20,4)	HR: 0,90 [0,54; 1,49] 0,667	
Kognitive Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	68/210 (32,4)	24/103 (23,3)	HR: 0,89 [0,55; 1,44] 0,637	
Emotionale Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	42/210 (20,0)	17/103 (16,5)	HR: 0,65 [0,36; 1,18] 0,152	
Soziale Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	64/210 (30,5)	26/103 (25,2)	HR: 0,76 [0,47; 1,23] 0,273	
Verträglichkeit^f				
UE aller Grade	207/207 (100,0)	102/102 (100,0)	HR: 1,20 [0,94; 1,53] 0,187	Kein zusätzlicher Schaden
Schwerwiegende UE	175/207 (84,5)	77/102 (75,5)	HR: 1,12 [0,85; 1,47] 0,429	
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	204/207 (98,6)	97/102 (95,1)	HR: 1,28 [1,00; 1,64] 0,061	
UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten	58/207 (28,0)	23/102 (22,5)	HR: 1,08 [0,66; 1,76] 0,767	
UE, die zum Tod führten	54/207 (26,1)	25/102 (24,5)	HR: 0,89 [0,55; 1,44] 0,628	
Weitere häufigste Endpunkte sowie UESI zur Verträglichkeit^g				
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>				
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte	4/207 (1,9)	9/102 (8,8)	HR: 0,13 [0,04; 0,45] < 0,001	

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Komplikationen (SOC, SUE)				
<i>Schwerwiegende gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen):</i>				
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC, SUE)	5/207 (2,4)	6/102 (5,9)	HR: 0,25 [0,07; 0,92] 0,025	
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, UE), darunter	173/207 (83,6)	68/102 (66,7)	HR: 1,59 [1,19; 2,12] 0,002	
• Febrile Neutropenie (PT)	86/207 (41,5)	18/102 (17,6)	HR: 2,34 [1,40; 3,89] < 0,001	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, SUE), darunter	83/207 (40,1)	17/102 (16,7)	HR: 2,39 [1,41; 4,06] < 0,001	
• Febrile Neutropenie (PT)	58/207 (28,0)	10/102 (9,8)	HR: 2,67 [1,36; 5,24] 0,003	
Neutropenie (SUE, UESI)	66/207 (31,9)	12/102 (11,8)	HR: 2,57 [1,39; 4,78] 0,002	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE), darunter	171/207 (82,6)	66/102 (64,7)	HR: 1,65 [1,23; 2,21] < 0,001	
• Febrile Neutropenie (PT)	86/207 (41,5)	18/102 (17,6)	HR: 2,34 [1,40; 3,89] < 0,001	
• Neutropenie (PT)	84/207 (40,6)	26/102 (25,5)	HR: 1,66 [1,06; 2,60] 0,025	
Neutropenie (schwere UE, UESI)	141/207 (68,1)	40/102 (39,2)	HR: 2,04 [1,43; 2,91] < 0,001	
<p>a: Ableitung erfolgt auf Basis der für das vorliegende Anwendungsgebiet Teilpopulation der Studie (Dossierpopulation) – siehe Abschnitt 4.3.1.2.1. Die beobachteten Effekte in der Dossierpopulation sind konsistent zu den Ergebnissen der Gesamtpopulation der Studie Viale-A (M15-656) (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.2 (Datenschnitt 04. Januar 2020)).</p> <p>b: Mediane Zeit aus Kaplan-Meier-Schätzer für die Ereigniszeitanalyse des Gesamtüberlebens.</p> <p>c: Basierend auf dem Datenschnitt vom 04. Juli 2020.</p>				

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
<p>d: Als transfusionsunabhängig wurden Patienten definiert, die mindestens 56 Tage (8 Wochen) bzw. bei der verlängerten Transfusionsunabhängigkeit mindestens 16 Wochen (Sensitivitätsanalyse) oder mindestens 24 Wochen (Sensitivitätsanalyse) ohne eine Transfusion waren.</p> <p>e: Aufgrund der geringen Rücklaufquoten (< 70 %) in beiden Studienarmen und der damit einhergehenden möglichen Verzerrung der Ergebnisse für die patientenberichteten Endpunkte EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a fließen deren Ergebnisse nicht in die Ableitung des Zusatznutzens ein.</p> <p>f: Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsarmen wird die Verträglichkeit primär mittels Ereigniszeitanalysen untersucht. Die Responderanalysen, die ergänzend durchgeführt wurden, finden sich in Anhang 4-G (Table 4.1.1 - 4.3.3).</p> <p>g: Bei den häufigsten UE nach SOC/PT zeigten sich zusätzlich für Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen) (SOC) und Pruritus (PT) statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Venetoclax sowie für Kontusion (PT) und Schmerzen in einer Extremität (PT) statistisch signifikante Effekte zugunsten von Venetoclax. Hierbei handelt es sich überwiegend um nicht schwere und nicht schwerwiegende Ereignisse, die zudem in keinem Fall oder in seltensten Fällen zu einem Abbruch jeglicher Studienmedikation führten (Details siehe Abschnitt 4.3.1.3.1). In Anlehnung an die Methodik des IQWiG auf Basis des KI bei nicht schweren Ereignissen können demnach auch diese Ergebnisse als nicht bewertungsrelevant eingestuft werden. In der Gesamtschau zeigt sich in den Daten auch kein Hinweis auf einen Einfluss auf die Lebensqualität.</p> <p>CR: Komplette Remission; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; HR: Hazard-Ratio; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>				

Mortalität

Im Endpunkt Gesamtüberleben zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Venetoclax gegenüber der ZVT. Das Risiko, unter der Behandlung mit Venetoclax + Azacitidin zu sterben, war für die Patienten in der Studie Viale-A (M15-656) demnach 39 % niedriger als unter der Behandlung mit Azacitidin alleine. Das mediane Gesamtüberleben lag im Venetoclax-Arm bei 12,6 Monaten, im Azacitidin-Arm bei 9,1 Monaten.

Morbidität/Symptomatik

Bei der Morbidität bestand für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Venetoclax gegenüber der ZVT. Sowohl für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit als auch die Sensitivitätsanalyse (sog. verlängerte Transfusionsunabhängigkeit) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von

Venetoclax. In der Studie Viale-A (M15-656) waren 64,8 % der Patienten im Venetoclax + Azacitidin-Arm mindestens 56 Tage (8 Wochen) ohne Thrombozyten-Transfusion im Vergleich zu 44,7 % im Azacitidin-Arm. Unter der Kombinationstherapie mit Venetoclax waren 58,1 % der Patienten mindestens 56 Tage (8 Wochen) ohne Erythrozyten-Transfusion im Vergleich zu 28,2 % im Azacitidin-Arm. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen, bei denen der transfusionsfreie Zeitraum von mindestens 56 Tagen (8 Wochen) auf mindestens 16 oder 24 Wochen verlängert wurde, bestätigen die Robustheit der Ergebnisse für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit und den langfristigen Vorteil von Venetoclax gegenüber der ZVT in der Transfusionsunabhängigkeit: Die Wahrscheinlichkeit, mindestens 56 Tage (bzw. 16 oder 24 Wochen) ohne Thrombozyten- bzw. Erythrozyten-Transfusion zu sein, war unter der Venetoclax-Kombinationstherapie 45 % bzw. 107 % (Sensitivitätsanalyse: 47 % bzw. 111 % und 59 % bzw. 115 %) höher als unter der Vergleichstherapie.

Die Ergebnisse zur Symptomatik, erhoben anhand der patientenberichteten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a sowie zum Gesundheitszustand, erhoben anhand der EQ-5D-VAS, zeigten jeweils keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Hierbei lässt sich keine Aussage zum medizinischen Zusatznutzen von Venetoclax ableiten, da die Rücklaufquoten für alle drei Fragebögen < 70 % waren.

Auch die ergänzenden, klinisch relevanten Endpunkte in den Einzelkategorien der Remission und EFS zeigten jeweils statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Venetoclax: Für die Endpunkte der CR- und CR + CRi-Rate bestand ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Des Weiteren zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax sowohl für die Dauer der CR als auch für die Dauer der CR + CRi. In der Studie Viale-A (M15-656) war das Risiko, nach Erreichen einer CR bzw. CR + CRi rückfällig zu werden, unter der Behandlung mit Venetoclax + Azacitidin um 65 % bzw. 54 % geringer als mit Azacitidin. Für den weiteren ergänzend dargestellten klinisch relevanten Endpunkt EFS zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax. Das Ereignisrisiko war in der Studie Viale-A (M15-656) unter der Behandlung mit Venetoclax + Azacitidin somit um 37 % geringer als mit Azacitidin.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Ergebnisse des globalen Gesundheitsstatus und der einzelnen Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Auch lassen sich hier keine Aussagen zum medizinischen Zusatznutzen von Venetoclax ableiten, da die Rücklaufquoten < 70 % waren.

Verträglichkeit

Im Hinblick auf die Verträglichkeit trat in keiner der Hauptkategorien inklusive UE aller Grade, SUE, schwere UE nach CTCAE-Grad ≥ 3 , UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation sowie zum Tod führten, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen auf.

In den weiteren häufigsten Endpunkten zur Verträglichkeit sowie UESI zeigten sich statistisch signifikante Effekte sowohl zugunsten als auch zuungunsten von Venetoclax. Die statistisch signifikanten Effekte zugunsten von Venetoclax betreffen primär die Kategorie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen. Die statistisch signifikanten Effekte zuungunsten des Venetoclax-Arms beruhen über die Kategorien hinweg in erster Linie auf den PT Neutropenie und febrile Neutropenie. Die schweren Neutropenie-/febrilen Neutropenie-Ereignisse und die schwerwiegenden febrilen Neutropenie-Ereignisse wurden häufig am Anfang der Therapie beobachtet und verbesserten sich im Verlauf der Behandlung. Die Ereignisse führten nur in seltenen Fällen zum Abbruch der gesamten Studienmedikation und in keinem Fall zum Tod.

Insgesamt war das bekannte Sicherheitsprofil der Venetoclax-Kombinationstherapie durch geeignete Maßnahmen handhabbar und gut kontrollierbar.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Für die Bewertung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes des Zusatznutzens liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet direkt vergleichende Daten gegenüber der gewählten ZVT der RCT Viale-A (M15-656) vor.

Die Verlängerung des Gesamtüberlebens stellt aufgrund des schnell progredienten Krankheitsverlaufs und der bisherigen kurzen Überlebensdauer der AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, das primäre Therapieziel bei der Behandlung der AML dar. Im vorliegenden Anwendungsgebiet führt die Venetoclax-Kombinationstherapie im Vergleich zur ZVT zu einer deutlichen, statistisch signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens. Die Ergebnisse für das Gesamtüberleben zeigen unter einer Therapie mit der Venetoclax-Kombinationstherapie ein stark reduziertes Risiko zu versterben.

Diese erhebliche Verlängerung des Gesamtüberlebens stellt eine gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens bei der Therapie dieser ansonsten schwer zu behandelnden Patienten dar.

Von besonderer patientenrelevanter Bedeutung sind auch die statistisch signifikanten vorteilhaften Effekte der Venetoclax-Kombinationstherapie in Bezug auf die Transfusionsunabhängigkeit. Diese langfristige Vermeidung von Transfusionen und den damit in Verbindung stehenden Risiken und Komplikationen wirkt sich als direkter Ausdruck der effektiven und langanhaltenden Krankheitskontrolle positiv auf die Morbidität aus und stellt gleichzeitig einen prognostischen Faktor für das Gesamtüberleben dar.

Die Transfusionsunabhängigkeitsraten der Thrombozyten als auch der Erythrozyten waren unter der Venetoclax-Kombinationstherapie statistisch signifikant unterschiedlich zum Vorteil von Venetoclax gegenüber der ZVT. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen, bei denen die Transfusionszeit von mindestens 56 Tagen auf mindestens 16 oder 24 Wochen verlängert wurde, bestätigen dieses Ergebnis. Signifikant mehr Patienten unter der Venetoclax-

Kombinationstherapie werden von den regelmäßigen belastenden Transfusionen und damit zusammenhängenden Komplikationen befreit.

Die verbesserte langfristige Transfusionsfreiheit unter der Venetoclax-Kombinationstherapie ist somit besonders patientenrelevant. Unter Berücksichtigung der begrenzten Überlebenszeit der AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, bildet die Transfusionsfreiheit in einem Zeitintervall von mindestens 56 Tagen bzw. 16 oder 24 Wochen eine langfristige Vermeidung der Transfusionslast ab.

Des Weiteren bestehen für die klinisch relevanten Endpunkte Remission sowie EFS statistisch signifikante Vorteile zugunsten der Venetoclax-Kombinationstherapie. Erreichen und Erhaltung einer CR beschreiben die qualitativ hohe Effektivität einer Erkrankungskontrolle und besitzen einen starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben. CR und CR + CRi sind statistisch signifikant höher und länger anhaltend bei der Venetoclax-Kombinationstherapie im Vergleich zur Vergleichstherapie. Ein weiterer Endpunkt mit einem starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben ist EFS. Auch hier ist eine statistisch signifikante Verbesserung zugunsten der Venetoclax-Kombinationstherapie festzustellen.

Unter Berücksichtigung der limitierten Therapiemöglichkeiten und der nicht kurativ intendierten Behandlungssituation und vor dem Hintergrund der bekannten schlechten Prognose für die Patienten, stellen die beschriebenen Vorteile, insbesondere die Verlängerung des Gesamtüberlebens zusammen mit der langfristigen Reduktion der Transfusionslast, eine erhebliche und bis jetzt nicht erreichte Verbesserung des therapielevanten Nutzens dar.

Im Hinblick auf das Sicherheitsprofil von Venetoclax zeigten sich zu den bereits bekannten keine neuen Sicherheitssignale. Das Sicherheitsprofil der Venetoclax-Kombinationstherapie war im Vergleich zur Vergleichstherapie gut kontrollierbar. In keiner der Hauptkategorien der Endpunkte zur Verträglichkeit trat ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen auf.

Die statistisch signifikanten Effekte zugunsten von Venetoclax betreffen primär die Kategorie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen. Die Kategorie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen umfasst unter anderem Transfusionsreaktionen, Infusion-assoziierte Reaktionen sowie Hämatome, die im Zusammenhang mit Transfusionen auftreten können. Die deutliche Verbesserung der Transfusionsunabhängigkeit durch die Venetoclax-Kombinationstherapie reduziert langfristig die Belastung der Patienten durch Transfusion-assoziierte Ereignisse und trägt zur patientenrelevanten Verbesserung der Behandlungssituation bei.

Die beobachteten UE zuungunsten der Venetoclax-Kombinationstherapie führten nicht zu einer statistisch signifikant gesteigerten Anzahl von Therapieabbrüchen und Todesfällen. Das vermehrte Auftreten von UE, maßgeblich der Neutropenie und der febrilen Neutropenie im Venetoclax-Arm, war in der vorliegenden Patientenpopulation vorhersagbar und durch Maßnahmen wie Dosismodifikationen und Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut kontrollierbar. Ein substantieller Anteil (68,4 %) der Patienten wies bereits vor dem Start der

Therapie eine Grad 3-4 Neutropenie in der Studie Viale-A (M15-656) auf. Die Neutropenie und die febrilen Neutropenie-Ereignisse führten nur in seltenen Fällen zum Abbruch der Studienmedikation und in keinem Fall zum Tod.

Die Venetoclax-Kombinationstherapie ist bei einer breiten Patientenpopulation in verschiedenen klinischen Subgruppen einsetzbar und erzielt einen bisher nicht erreichten Therapieerfolg: Venetoclax führt zu einer erheblichen Verlängerung des Gesamtüberlebens, erheblich höheren langfristigen Transfusionsunabhängigkeitsraten und höheren und länger anhaltenden Remissionen, begleitet von der gut charakterisierten und kontrollierbaren Verträglichkeit. Wie in Abschnitt 3.1.2 in Modul 3 A erläutert, sind die beiden Substanzen Azacitidin und Decitabin als Vertreter der Gruppe der HMA bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit als gleichwertig anzusehen. Dementsprechend sind die berichteten Ergebnisse aus der Studie Viale-A (M15-656) auch auf die Kombination Venetoclax + Decitabin übertragbar. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse wurde auch im Rahmen des Zulassungsprozesses bestätigt.

Zusammenfassend stellt Venetoclax in Kombination mit HMA einen hocheffektiven Therapieansatz zur Erstlinienbehandlung von AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, dar.

Insgesamt wird für die Venetoclax in Kombination mit HMA für neu diagnostizierte AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, **ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** abgeleitet.

4.2 Methodik

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

4.2.1 Fragestellung

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

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

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

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

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

Im vorliegenden Dossier sollen das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Venetoclax in Kombination mit einer HMA bewertet werden.

Venetoclax in Kombination mit HMA wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind. Zudem besteht für Venetoclax eine Zulassung als Monotherapie (seit Dezember 2016) und als Kombinationstherapie mit Rituximab (seit Oktober 2018) oder Obinutuzumab (seit März 2020) für verschiedene Gruppen von Patienten mit CLL (1).

Das vorliegende Dossier beschränkt sich auf die neu zugelassene Kombinationstherapie von Venetoclax mit HMA bei Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.

Patientenpopulation

Venetoclax in Kombination mit HMA ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.

Dementsprechend wurde für die frühe Nutzenbewertung von Venetoclax die folgende Population dargestellt (siehe auch Modul 3 A, Abschnitt 3.1.1): Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist Venetoclax in Kombination mit HMA.

Behandlungsmodus Venetoclax + Azacitidin

Venetoclax wird in Kombination mit Azacitidin gegeben.

Die Behandlung mit Venetoclax erfolgt einmal täglich oral. Sie beginnt an Tag 1 von Zyklus 1 mit einer Starttagesdosis von 100 mg Venetoclax, wobei die Dosis über einen Zeitraum von drei Tagen schrittweise bis zur empfohlenen Tagesdosis von 400 mg Venetoclax erhöht wird (1):

- Zyklus 1 Tag 1: 100 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 1 Tag 2: 200 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 1 Tag 3 – 28: 400 mg Venetoclax/Tag
- Ab Zyklus 2 Tag 1 – 28: 400 mg Venetoclax/Tag

Bei unerwünschten Ereignissen, wie beispielsweise Grad 4 Neutropenien oder Grad 4 Thrombozytopenien, ist ggf. eine Dosismodifikation nötig. Weitere Informationen hierzu sind der Fachinformation zu entnehmen (1).

Azacitidin wird an den Tagen 1 – 7 des 28-tägigen Behandlungszyklus einmal täglich intravenös oder subkutan mit einer Dosierung von 75 mg/m² Körperoberfläche injiziert. Die Therapie wird fortgesetzt, bis eine Progression der Erkrankung oder eine nicht akzeptable Toxizität beobachtet werden (1).

Behandlungsmodus Venetoclax + Decitabin

Venetoclax wird in Kombination mit Decitabin gegeben.

Die Behandlung mit Venetoclax erfolgt einmal täglich oral. Sie beginnt an Tag 1 von Zyklus 1 mit einer Starttagesdosis von 100 mg Venetoclax, wobei die Dosis über einen Zeitraum von drei Tagen schrittweise bis zur empfohlenen Tagesdosis von 400 mg Venetoclax erhöht wird (1):

- Zyklus 1 Tag 1: 100 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 1 Tag 2: 200 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 1 Tag 3 – 28: 400 mg Venetoclax/Tag
- Ab Zyklus 2 Tag 1 – 28: 400 mg Venetoclax/Tag

Bei unerwünschten Ereignissen, wie beispielsweise Grad 4 Neutropenien oder Grad 4 Thrombozytopenien, ist ggf. eine Dosismodifikation nötig. Weitere Informationen hierzu sind der Fachinformation zu entnehmen (1).

Decitabin wird an den Tagen 1 – 5 des 28-tägigen Behandlungszyklus einmal täglich über eine Stunde intravenös mit einer Dosierung von 20 mg/m² Körperoberfläche gegeben. Die Therapie wird fortgesetzt, bis eine Progression der Erkrankung oder eine nicht akzeptable Toxizität beobachtet werden (1).

Vergleichstherapie

Die ZVT für das hier vorliegende Anwendungsgebiet wurde in Beratungsgesprächen am 13. Juni 2019 und am 09. September 2020 (Vorgangsnummern 2018-B-076 und 2020-B-192) durch den G-BA festgelegt:

- Cytarabin² oder Azacitidin oder Decitabin³ (2, 3).

AbbVie folgt der Festlegung des G-BA und wählt aus den genannten Optionen Azacitidin als ZVT für die vorliegende Nutzenbewertung aus. Wie in Modul 3 A (Abschnitt 3.1) beschrieben, erachtet AbbVie HMA (darunter Azacitidin) aufgrund des vorteilhaften klinischen Profils, der breiteren Therapieempfehlungen in den relevanten AML-Leitlinien und des etablierten Einsatzes in der Versorgung als vorrangige ZVT in dem vorliegenden Anwendungsgebiet.

Weitere Angaben zu den ZVT sind auch Modul 3 A (Abschnitt 3.1) zu entnehmen.

Endpunkte

Die Bewertung des medizinischen Nutzens bzw. medizinischen Zusatznutzens erfolgt anhand der Nutzenkategorien Mortalität, Morbidität und Verträglichkeit auf Grundlage patientenrelevanter Endpunkte.

Eine umfassende Auflistung der im Rahmen des Dossiers betrachteten patientenrelevanten Endpunkte findet sich in Abschnitt 4.3.1.3.

Studientypen

Um die höchste Ergebnissicherheit zu bieten, wird der medizinische Nutzen und Zusatznutzen in diesem Dossier auf Basis von RCT bewertet.

² Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird Cytarabin in Form von niedrigdosiertem Cytarabin (LDAC) eingesetzt.

³ Im zweiten Beratungsgespräch am 09. September 2020 wurden die ZVT Cytarabin (LDAC), Azacitidin und Decitabin seitens des G-BA bestätigt. Best Supportive Care bzw. Hydroxycarbamid kommt als alleinige ZVT nicht infrage.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

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

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

Zur Identifikation relevanter Studien für die Nutzenbewertung wurde eine Suche nach vergleichenden RCT für das zu bewertende Arzneimittel unter Berücksichtigung der ausgewählten ZVT durchgeführt. Da eine geeignete, direkt vergleichende RCT identifiziert wurde (Abschnitt 4.3.1.1.5), wurden keine systematischen Suchen für indirekte Vergleiche oder weitere Untersuchungen durchgeführt. Die Studie, die grundsätzlich für die Beantwortung der Fragestellung gemäß Abschnitt 4.2.1 geeignet ist, wurde anhand von Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert. Eine zusammenfassende Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien findet sich in Tabelle 4-3.

Tabelle 4-3: Einschluss- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium	Einschluss		Ausschluss		Begründung
Population	Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind ^a	E1	Andere, nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprechende Patientenpopulation	A1	Population des zugelassenen Anwendungsgebiets
Intervention(en)	Therapie mit Venetoclax gemäß Fachinformation	E2	Andere Therapien	A2	Zu bewertendes Arzneimittel
Vergleichs-therapie	Azacitidin	E3	Andere Therapien	A3	Therapie der ZVT gemäß G-BA-Beratung

Kriterium	Einschluss		Ausschluss		Begründung
Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	E4	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	A4	Nutzendimensionen nach § 5 Absatz 2 des 5. Kapitels der VerFO
Studientyp	RCT	E5	Keine RCT	A5	RCT bieten aufgrund ihres Designs die höchste Ergebnissicherheit.
Studiendauer	Keine Einschränkung	E6	Keine Einschränkung	A6	Auf die Berücksichtigung einer Mindeststudiendauer als Einschlusskriterium wird verzichtet, da die individuelle Dauer der Studienteilnahme ereignisgesteuert ist.
Publikationstyp	Vollpublikation oder Studienbericht verfügbar, die/der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt ^b	E7	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Studienbericht oder keine Vollpublikation verfügbar sowie auch keine publizierten Ergebnisse auf der Webseite offizieller Studienregister, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen • Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen • Jeglicher Publikationstyp, für den keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden^c 	A7	Ausreichende Datenverfügbarkeit ist zur Bewertung von Ergebnissen erforderlich.

Kriterium	Einschluss		Ausschluss		Begründung
<p>a: Siehe Abschnitt 4.3.1.2.1.</p> <p>b: Studien, deren Ergebnisse auf der Webseite offizieller Studienregister publiziert wurden (z. B. clinicaltrials.gov), können ebenfalls berücksichtigt werden.</p> <p>c: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert werden.</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VerFO: Verfahrensordnung (des G-BA); ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie</p>					

4.2.3 Informationsbeschaffung

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

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

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

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

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

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

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

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

Die bibliografische Literaturrecherche wird in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane durchgeführt, wobei für jede einzelne Datenbank eine sequenzielle, individuell adaptierte Suchstrategie entwickelt und separat angewandt wird. Für die Suche wird die Plattform OVID verwendet. Für EMBASE und MEDLINE wurde der RCT-Filter nach Wong 2006 verwendet (4). Um die Sensitivität zu erhöhen, wurde dieser für die Suche in MEDLINE so abgewandelt, dass sowohl die britische als auch die amerikanische Schreibweise von „randomized/randomised“ erfasst werden.

Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, die einen direkten Vergleich mit der ZVT erlauben, sind im Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt.

Die verwendeten Suchstrategien und das Datum der Suche sind in Anhang 4-A beschrieben. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind in Anhang 4-C aufgeführt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte

Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

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

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

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

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

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

Die Studienregistersuche wird in den Portalen clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov/), ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO, <https://apps.who.int/trialsearch/>) und im EU-CTR (www.clinicaltrialsregister.eu/) durchgeführt. Es wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien gesucht. Die verwendeten Suchbegriffe und das Datum der Suchen sind in Anhang 4-B beschrieben. Die ausgeschlossenen Studien sind in Anhang 4-D aufgelistet.

Darüber hinaus wird im Clinical Data Suchportal der EMA (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie in AMIS (<http://www.pharmnetbund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) eine Suche nach Studien mit Ergebnisberichten durchgeführt, die bereits anderweitig identifiziert wurden.

Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach RCT, die einen direkten Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels mit der ZVT erlauben, werden im Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

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

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen⁴. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

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

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

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

⁴ Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staack K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 2015;350:h796

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Auf der Webseite des G-BA wird eine Suche nach Einträgen zu Studien durchgeführt, die bereits anderweitig identifiziert wurden.

Die Ergebnisse der Suche auf der Webseite des G-BA werden im Abschnitt 4.3.1.1.4 dargestellt.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

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

Die Selektion der Treffer aus der Literaturrecherche, der Studienregistersuche und der Suche auf der Webseite des G-BA wurde von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Die Studien wurden anhand der in Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz geprüft. Diskrepanzen hinsichtlich der Bewertung wurden durch Diskussion gelöst.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

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

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

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

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

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

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

Die für die Fragestellung relevante Studie wurde hinsichtlich ihrer Aussagekraft bewertet. Dafür erfolgte eine Einschätzung des Verzerrungspotenzials entsprechend den Vorgaben der Dossiervorlage. Die Basis hierfür bildeten die relevanten Informationen aus klinischen Studienberichten, Studienprotokollen und statistischen Analyseplänen (falls vorhanden) oder aus Volltextpublikationen der Studie.

Bewertung des Verzerrungspotenzials

Die Bewertung des Verzerrungspotenzials erfolgte gemäß Vorgabe zunächst auf Studienebene (also endpunktübergreifend) und anschließend getrennt für jeden Endpunkt, gegebenenfalls für jede Operationalisierung.

Gemäß Dossiervorlage wurden für die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene folgende Aspekte untersucht:

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

Unter Berücksichtigung der einzelnen verzerrenden Aspekte auf Studienebene wurde für alle randomisierten Studien das Verzerrungspotenzial als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Von einem niedrigen Verzerrungspotenzial wurde ausgegangen, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Zur Bewertung des Verzerrungspotenzials von RCT auf Endpunktebene werden – im Einklang mit der Dossievorlage – folgende Aspekte verwendet:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Unter Berücksichtigung der einzelnen verzerrenden Aspekte auf Endpunktebene wurde zusätzlich für alle Endpunkte das Verzerrungspotenzial als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein „hohes“ Verzerrungspotenzial auf Studienebene führt grundsätzlich für alle Endpunkte der betreffenden Studie ebenfalls zu einer Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene als „hoch“.

Die Vorgehensweise bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials jedes einzelnen Aspekts auf Endpunkt- und Studienebene richtete sich außerdem nach den Hinweisen der Bewertungsbögen in Anhang 4-F.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

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

Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)⁵. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-⁶ bzw. STROBE-Statements⁷ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

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

Generell erfolgte die Beschreibung von Design und Methodik der eingeschlossenen Studien unter Berücksichtigung des CONSORT-Statements (Items 2b bis 14) (5).

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

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

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind

⁵ Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

⁶ Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Publ Health* 2004; 94(3): 361-366.

⁷ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.

die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Patientencharakteristika

Zur Charakterisierung der in die Studie eingeschlossenen Patientenpopulation wurden folgende demografische Merkmale dargestellt:

- Alter (stetig, kategorial)
- Geschlecht
- Ethnie
- Geografische Region

Als krankheitsbeschreibende Faktoren wurden, sofern verfügbar, folgende Charakteristika dargestellt:

- Komorbiditäten:
 - Kardiologische Anamnese von Herzinsuffizienz, welche eine Behandlung erfordert;
 - Ejektionsfraktion ≤ 50 %;
 - Angina Pectoris;
 - Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid ≤ 65 %;
 - Einsekundenkapazität ≤ 65 %;
 - Kreatinin-Clearance $\geq 30 - < 45$ ml/min;
 - Moderate Leberfunktionsstörung, angegeben als Gesamtbilirubin zwischen $> 1,5 - \leq 3,0$ x obere Grenze des Normalbereichs (Upper Limit of Normal, ULN);
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)
- AML-Typ (*de novo*; sekundär)
- Art der sekundären AML (therapiebedingt; post Myelodysplastisches Syndrom/ Chronische Myelomonozytäre Leukämie (MDS/CMML))
- Zytogenetisches Risiko
- Molekularer Marker (FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (*FLT3*); Isocitrat-Dehydrogenase (*IDH*)1/2; Tumor Protein p53 (*TP53*); Nucleophosmin-1 (*NPM1*))
- Gemeinsame terminologische Kriterien (Common Terminology Criteria, CTC) für Neutropenie, Anämie und Thrombozytopenie zu Baseline
- Transfusion von Thrombozyten oder Erythrozyten innerhalb von 8 Wochen vor Beginn der Dosierung, bzw. Randomisierung, falls keine Behandlung stattgefunden hat
- Vorangegangene hämatologische Geschichte von MDS

- AML-MRC (AML mit Myelodysplasie-assoziiierter Veränderung) (Myelodysplasia-Related Change, MRC)
- Leberinsuffizienz zu Baseline
- Niereninsuffizienz zu Baseline
- Krankengeschichte der älteren Patienten ≥ 75 Jahre (vgl. Anhang 4-G, Datenschnitt: 04. Januar 2020)

Patientenrelevante Endpunkte

Zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens wurden gemäß § 3 Absatz 1 und 2, 5. Kapitel VerfO des G-BA Ergebnisse bezüglich der patientenrelevanten Nutzen-dimensionen Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit betrachtet. Die dazu operationalisierten patientenrelevanten Endpunkte sind im Folgenden dargestellt (Tabelle 4-4). Ausführliche Operationalisierungen sind in Abschnitt 4.3.1.3.1 zu finden.

Tabelle 4-4: Nutzendimensionen und patientenrelevante Endpunkte zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens von Venetoclax

Nutzendimension	Patientenrelevante Endpunkte
Mortalität	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberleben
Morbidität	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusionsunabhängigkeit <ul style="list-style-type: none"> ○ Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten ○ Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten • Symptomatik <ul style="list-style-type: none"> ○ Symptomskalen des EORTC QLQ-C30^a ○ Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS^a ○ Fatigue anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a^a • Remission: Rate und Dauer (ergänzend dargestellt)^b <ul style="list-style-type: none"> ○ CR ○ CR + CRi • EFS (ergänzend dargestellt)^b
Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> • Funktionsskalen EORTC QLQ-C30^a
Verträglichkeit	<ul style="list-style-type: none"> • Unerwünschte Ereignisse (UE) <ul style="list-style-type: none"> ○ UE Gesamtraten und nach SOC und PT ○ SUE Gesamtraten und nach SOC und PT ○ schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3); Gesamtraten und nach SOC und PT ○ UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten; Gesamtraten und nach SOC und PT ○ UE, die zum Tod führten ○ UE von speziellem Interesse (UESI)
<p>a: Aufgrund der geringen Rücklaufquoten (< 70 %) in beiden Studienarmen und der damit einhergehenden möglichen Verzerrung der Ergebnisse für die patientenberichteten Endpunkte EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a fließen deren Ergebnisse nicht in die Ableitung des Zusatznutzens ein.</p> <p>b: Aufgrund der klinischen Relevanz der Remission und des EFS werden diese Endpunkte ergänzend im Dossier dargestellt.</p> <p>CR: Komplette Remission; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p> <p>CTCAE Version 4.03</p>	

Mortalität

Zur Operationalisierung der Mortalität wurde der Endpunkt Gesamtüberleben erhoben.

Gesamtüberleben

Das Gesamtüberleben wurde in der Studie Viale-A (M15-656) als koprimary Endpunkt untersucht. Die Validität des Endpunkts Gesamtüberleben ist durch die eindeutige und objektive Definition gegeben. Die Gesamtüberlebenszeit gilt – entsprechend § 2 Absatz 3 AM-NutzenV (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung) – als harter und patientenrelevanter Endpunkt (6). Die Verlängerung des Gesamtüberlebens stellt aufgrund des schnell progredienten Krankheitsverlaufs und der bisherigen kurzen Überlebensdauer der AML-Patienten das primäre Therapieziel bei der Behandlung der AML dar. Die derzeit verfügbaren Therapieoptionen konnten bislang in Bezug auf den Überlebensvorteil nur geringen klinischen Nutzen erbringen und so blieb die Prognose für Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet schlecht (7-9).

Morbidität/Symptomatik

Zur Bewertung der Morbidität/Symptomatik wurden die folgenden patientenrelevanten Endpunkte herangezogen:

- Transfusionsunabhängigkeit
 - Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten
 - Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten
- Symptomatik
 - Symptomskalen des EORTC QLQ-C30
 - Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS
 - Fatigue anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a
- Remission: Rate und Dauer (ergänzend dargestellt)
 - CR
 - CR + CRi
- EFS (ergänzend dargestellt)

Transfusionsunabhängigkeit

Die Transfusionsunabhängigkeit wurde in der Studie Viale-A (M15-656) als sekundärer Endpunkt untersucht.

Operationalisierung

Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten

Der Endpunkt ist definiert als Anteil von Patienten, die mindestens 56 Tage keine Thrombozyten-Transfusion erhalten hatten. Diese 56 Tage mussten ohne Unterbrechung zwischen der ersten Gabe der Studienmedikation und einem der folgenden Ereignisse stattfinden: letzte Gabe der Studienmedikation + 30 Tage, Tod oder Beginn der nachfolgenden Therapie (abhängig davon, was zuerst eintritt). Um die Robustheit der Analysen zu

untersuchen, wird als Sensitivitätsanalyse zusätzlich der Anteil an Patienten mit mindestens 16 oder 24 Wochen ohne Thrombozyten-Transfusion untersucht (vgl. Abschnitt 4.2.5.4).

Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten

Der Endpunkt ist definiert als Anteil von Patienten, die mindestens 56 Tage keine Erythrozyten-Transfusion erhalten haben. Diese 56 Tage mussten ohne Unterbrechung zwischen der ersten Gabe der Studienmedikation und einem der folgenden Ereignisse stattfinden: letzte Gabe der Studienmedikation + 30 Tage, Tod oder Beginn der nachfolgenden Therapie (abhängig davon, was zuerst eintritt). Um die Robustheit der Analysen zu untersuchen, wird als Sensitivitätsanalyse zusätzlich der Anteil an Patienten mit mindestens 16 oder 24 Wochen ohne Erythrozyten-Transfusion untersucht (vgl. Abschnitt 4.2.5.4).

Validität

Die Verabreichung einer Thrombozyten- oder Erythrozyten-Transfusion erfolgt auf Basis von objektiven und quantitativen Methoden, die sich an den lokalen Leitlinien orientieren, und wird auf Basis von objektiven Labor- und klinischen Parametern patientenindividuell durch den jeweiligen Arzt eingeschätzt. Daher wird der Endpunkt als valide erachtet.

Patientenrelevanz

Im Verlauf der AML kommt es durch eine unkontrollierte Proliferation abnormaler Myeloblasten im Knochenmark und im peripheren Blut zu einer Abnahme der absoluten Thrombozyten-, Neutrophilen- und Erythrozytenzahlen. Über 60 % der Patienten mit AML weisen aufgrund der funktionsunfähigen Hämatopoese eine Anämie auf und auch eine Thrombozytopenie tritt häufig auf (10, 11). Viele Symptome der AML treten im Zusammenhang mit der Anämie auf und die Patienten leiden häufig an Fatigue, Blässe, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, verminderter Leistungsfähigkeit, Kopfschmerzen und Kurzatmigkeit (10-12). Des Weiteren kommt es zu einer erhöhten Blutungsneigung mit Kapillarblutungen bzw. häufigem oder schwerem Nasenbluten wegen der Thrombozytopenie (10, 12, 13).

Zur Linderung dieser Symptome, die durch Thrombozytopenie und Anämie verursacht werden, und zur Aufrechterhaltung der Lebensqualität werden supportive Maßnahmen angewendet. Transfusionen der Thrombozyten bzw. Erythrozyten werden zur Behandlung der Thrombozytopenie bzw. Anämie verabreicht (13). Mindestens 85 % der Patienten, die für eine intensive Chemotherapie nicht infrage kommen, benötigen eine Transfusion (14). Wenn Patienten unter einer Therapie ihre Transfusionsunabhängigkeit aufrechterhalten oder eine solche erreichen können, weist dies auf eine Linderung oder Verzögerung der AML als direkter Ausdruck einer Krankheitskontrolle hin. Eine Verringerung der durch die Anämie bedingten Symptome und des Transfusionsbedarfs durch eine Therapie trägt dazu bei, die Lebensqualität dieser Patienten aufrecht zu erhalten (15, 16).

Neben den o.g. Symptomen leiden die Patienten unter weiteren Auswirkungen auf das tägliche Leben, die durch die regelmäßige Notwendigkeit von Transfusionen oder einer möglichen Chelattherapie bei einer Eisenüberladung als klinisch relevant und somit auch patientenrelevant

eingestuft werden (17). Die Transfusion von Thrombozyten oder Erythrozyten ist für den Patienten mit einem hohen Zeitaufwand verbunden, da diese oft nur in speziellen hämatoonkologischen Zentren verabreicht werden. Die Notwendigkeit wiederholter Bluttransfusionen führt zu einer erheblichen Belastung der Patienten (14, 15, 18, 19). Häufige und wiederholte Erythrozyten-Transfusionen tragen aufgrund der Hospitalisierung, der Transfusionsverfahren und der damit verbundenen unerwünschten Ereignisse zu einer schlechten Lebensqualität bei (15). Transfusionsbedingte Komplikationen umfassen transfusionsbedingte Kreislaufüberlastung, transfusionsbedingte akute Lungenverletzung, Alloimmunisierung, Graft-versus-Host-Erkrankung, Übertragung viraler Infektionen (d. h. Cytomegalievirus) und Eisenüberlastung. Auch eine lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktion kann sich ereignen (20). Eine verringerte Anzahl an benötigten Transfusionen bedeutet weniger Einschränkungen und Komplikationen des täglichen Lebens und ein erhöhtes Maß an Unabhängigkeit und trägt zur Aufrechterhaltung der Lebensqualität der an AML erkrankten Patienten bei (21). Transfusionsunabhängigkeit ist damit nicht nur ein direkter Ausdruck der Krankheitskontrolle, sondern wirkt sich durch die Vermeidung von Transfusionen und der damit in Verbindung stehenden Risiken und Komplikationen entsprechend positiv auf die Morbidität und die Lebensqualität aus.

Gleichzeitig zeigt die Transfusionsunabhängigkeit einen starken prognostischen Stellenwert in Bezug auf das Gesamtüberleben (16, 22-24). In einer systematischen Analyse bei Patienten mit AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind und mit Azacitidin behandelt wurden, zeigten Patienten mit einer Thrombozyten-Transfusionsunabhängigkeit ein längeres Gesamtüberleben als Patienten mit einer Thrombozyten-Transfusionsabhängigkeit (10,7 vs. 5,4 Monate). Ähnliche Ergebnisse wurden ebenfalls bei der Erythrozyten-Transfusionsunabhängigkeit festgestellt: Eine Erythrozyten-Transfusionsunabhängigkeit ist assoziiert mit einem statistisch signifikant längeren Überleben im Vergleich zur Erythrozyten-Transfusionsabhängigkeit (11,1 vs. 5,0 Monate) (16). Der starke prognostische Wert der Transfusionsunabhängigkeit in Bezug auf das Gesamtüberleben zeigt sich nicht nur bei Patienten mit AML, sondern auch bei anderen hämatologischen Neoplasien und belegt zusammengefasst somit die allgemeine Patientenrelevanz dieses Endpunkts (25, 26).

Die Überlebenszeit der Patienten in der vorliegenden Indikation ist trotz verschiedener Optimierungsvariationen der intensiven Chemotherapieregime und Weiterentwicklung der supportiven Maßnahmen in den letzten 20 Jahren insbesondere bei den älteren Patienten ≥ 70 Jahre weiterhin kurz (27). Eine Untersuchung zur Häufigkeit der benötigten Transfusionen bei AML-Patienten in den letzten sechs Monaten vor dem Tod zeigte, dass diese im Median 12 Thrombozyten- und 16 Erythrozyten-Transfusionen benötigten (19). Der Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit wird entsprechend der Operationalisierung nach 56 Tagen erhoben. 56 Tage stellen für die AML-Patienten in der vorliegenden Indikation einen langfristigen Zeitraum dar und eine Transfusionsunabhängigkeit über 56 Tage bedeutet einen langanhaltenden Vorteil für die Patienten durch die langfristige Vermeidung der Transfusionslast. Zusätzlich zu dieser Beobachtungsdauer wird der Beobachtungszeitraum für diesen Endpunkt im Sinne einer Sensitivitätsanalyse erweitert und ein weiteres Mal nach 16 und 24 Wochen erhoben (vgl. Abschnitt 4.2.5.4). In Relation zur medianen Überlebensdauer

und der medianen Beobachtungsdauer in der Studie kann hier von einer langfristigen Beobachtung der Transfusionsunabhängigkeit gesprochen werden.

Insgesamt wird eine langanhaltende Transfusionsunabhängigkeit in der AML als eine direkte Verbesserung des therapierelevanten Nutzens gesehen und dementsprechend als patientenrelevant eingestuft.

Symptomatik gemessen mittels Symptomskalen des EORTC QLQ-C30

Die Symptomskalen und Einzelsymptome des Fragebogens EORTC QLQ-C30 erfassen patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik und wurden präspezifiziert als explorative Endpunkte in der Studie Viale-A (M15-656) untersucht.

Die Symptomskalen und Einzelsymptome des EORTC QLQ-C30-Fragebogens operationalisieren dabei die Morbidität, während weitere Skalen des Fragebogens die Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität abbilden. Validität, Operationalisierung und Patientenrelevanz des EORTC QLQ-C30-Fragebogens werden zusammengefasst unter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beschrieben.

Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS

Die EQ-5D-VAS wurde in der Studie Viale-A (M15-656) als präspezifizierter explorativer Endpunkt untersucht und ermöglicht Aussagen über den Gesundheitszustand.

Operationalisierung

Der Gesundheitszustand eines Patienten wurde anhand einer visuellen Analogskala (VAS), der fünfstufigen Skala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens beurteilt. Dabei handelt es sich um einen Fragebogen zur krankheitsübergreifenden, standardisierten Erhebung des allgemeinen Gesundheitszustands in den fünf Dimensionen: Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeit, Schmerz bzw. körperliche Beschwerden und Angst bzw. Niedergeschlagenheit. Das Erhebungsinstrument EQ-5D ist zweigeteilt in einen Fragebogen und eine VAS (von 0 – 100 mm), die der Selbsteinschätzung des Patienten zu seinem allgemeinen Gesundheitszustand dient.

Im vorliegenden Dossier werden für die EQ-5D-VAS Analysen der Zeit bis zur Verschlechterung um eine MID von 7 Punkten dargestellt. Ergänzend wird anhand einer Mixed Model Repeat Measurement (MMRM)-Analyse die mittlere Änderung gegenüber dem Baselinewert analysiert. Bei einem statistisch signifikanten Behandlungseffekt wird zusätzlich die Kaplan-Meier-Kurve im Hauptteil dieses Dokuments dargestellt, während sich die Gesamtheit aller Kaplan-Meier-Kurven und die Ergebnisse der MMRM-Analysen in Anhang 4-G (Table 3.2.2 + 3.4.2 sowie Figure 3.3.2 + 3.5.2) befinden.

Validität

Die EQ-5D-VAS wurde von der internationalen Forschergruppe EuroQol entwickelt und stellt ein weit verbreitetes valides Instrument zur Messung des Gesundheitszustands aus Patientensicht dar (28, 29). Die EQ-5D-VAS wurde und wird in Studien mit Leukämiepatienten sowie speziell bei Patienten mit AML eingesetzt (30, 31). Generell wird eine Veränderung der

MID um mindestens 7 – 10 Punkte im Vergleich zum Anfangswert in der Onkologie als klinisch relevant angesehen (32). Auch der G-BA stuft die EQ-5D-VAS als valides Messinstrument in der Endpunktkategorie Morbidität ein (2, 33-35) und hat die von Pickard et al. ermittelten MID-Werte in vergangenen Verfahren als relevant angesehen und zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen (34, 35).

Patientenrelevanz

Eine Verbesserung des Gesundheitszustands – gemessen anhand der EQ-5D-VAS – ist entsprechend § 2 Satz 3 AM-NutzenV patientenrelevant (6).

Fatigue anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Der PROMIS Cancer Fatigue SF 7a ist ein patientenberichteter Endpunkt und war präspezifiziert in der Viale-A (M15-656). Die Ergebnisse ermöglichen Aussagen zur Verbesserung der Fatigue.

Operationalisierung

Der Fragebogen PROMIS Cancer Fatigue SF 7a ist ein Messinstrument für die krebsbedingte Fatigue. Der Fragebogen besteht aus sieben Elementen, in denen das Erleben von Fatigue und deren Auswirkung auf den Alltag für den Patienten in den letzten sieben Tagen beurteilt wird. Zu jedem einzelnen Element macht der Patient eine Angabe zur Schwere der Symptomatik von 1 – 5 (mit einem Item umgekehrt gewertet), die Reichweite des Erhebungsinstruments reicht demnach von 7 – 35.

Im vorliegenden Dossier wird die Auswertung der Zeit bis zur Verschlechterung um eine MID von 5 Punkten dargestellt. Ergänzend wird anhand einer MMRM-Analyse die mittlere Änderung gegenüber dem Baselinewert analysiert. Bei einem statistisch signifikanten Behandlungseffekt wird zusätzlich die Kaplan-Meier-Kurve im Hauptteil dieses Dokuments dargestellt, während sich die Gesamtheit aller Kaplan-Meier-Kurven und die Ergebnisse der MMRM-Analysen in Anhang 4-G (Table 3.2.3 + 3.4.3 sowie Figure 3.3.3 + 3.5.3) befinden.

Validität

Fatigue ist ein subjektives Phänomen und kann dementsprechend am genauesten durch die Selbsteinschätzung des Patienten gemessen werden (36). Der PROMIS Cancer Fatigue SF 7a ist für hämatologische Krebspatienten validiert (37). Die PROMIS-Domäne Fatigue wurde bereits in einem Verfahren vom G-BA als validiert angesehen und akzeptiert (38). In der Literatur wird für den PROMIS Cancer Fatigue SF 7a eine MID von 3 – 5 diskutiert (2, 39)

Patientenrelevanz

Fatigue ist eines der am weitesten verbreiteten Symptome von Krebspatienten (36, 40) und ein prognostischer Faktor des Gesamtüberlebens von AML-Patienten (40, 41). Eine Verbesserung der Fatigue – gemessen anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a – ist entsprechend § 2 Satz 3 AM-NutzenV patientenrelevant (6).

Remission (ergänzend dargestellt)

Der Endpunkt Remission ermöglicht Aussagen zum Therapieansprechen und gilt als prognostischer Faktor der AML. Der Endpunkt Rate der CR wurde in der Studie als sekundärer Endpunkt untersucht, die Rate der CR + CRi als koprimärer Endpunkt. Als explorative Endpunkte wurden zusätzlich die Dauer der CR und der CR + CRi erhoben. Remission war somit ein präspezifizierter Wirksamkeitsendpunkt der Viale-A (M15-656).

Operationalisierung

Komplette Remission

Die Rate der CR ist nach International Working Group (IWG)-Kriterien für AML festgelegt und wird in der relevanten Studie vom Prüfarzt und von einem unabhängigen Bewertungsgremium (Independent Review Committee, IRC) festgestellt. Eine CR gilt als erreicht, wenn die absolute Neutrophilenzahl über $10^3/\mu\text{l}$ und die Thrombozytenzahl über $10^5/\mu\text{l}$ liegen, eine Erythrozyten-Transfusionsunabhängigkeit gegeben ist, der Blastenanteil im Knochenmark unter 5 % gesunken ist, eine Abwesenheit von zirkulierenden Blasten und Blasten mit Auerstäbchen vorliegt sowie kein extramedullärer Krankheitsbefall vorliegt. Die Dauer der CR ist definiert als Zeit (in Tagen) von der ersten Remission bis zum Datum des ersten festgestellten und bestätigten morphologischen Rückfalls, der Krankheitsprogression oder dem Tod aufgrund einer Krankheitsprogression.

Zusammengesetzte komplette Remission (komplette Remission + komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes)

Die Rate der CR + CRi ist nach IWG-Kriterien für AML festgelegt und wird in der relevanten Studie vom Prüfarzt und von einem IRC festgestellt. Eine CRi liegt vor, wenn die Kriterien einer CR erfüllt sind, die Zahl der Neutrophilen ($\leq 10^3/\mu\text{l}$) oder Thrombozyten ($\leq 10^5/\mu\text{l}$) jedoch noch erniedrigt ist. Zudem ist das Kriterium einer Erythrozyten-Transfusionsunabhängigkeit hier nicht nötig. Die CR + CRi umfasst alle Patienten mit einer CR und mit CRi.

Die Dauer der CR + CRi ist definiert als Zeit (in Tagen) von der ersten Remission (CR oder CRi) gemäß den modifizierten IWG-Kriterien für AML bis zum frühesten Anzeichen des ersten festgestellten und bestätigten Rezidivs von CR oder CRi, der Krankheitsprogression oder Tod aufgrund einer Krankheitsprogression.

Validität

Bei der Remission handelt es sich um einen Endpunkt, der auf klar definierten, objektiven Parametern beruht. Gemäß dem European LeukemiaNet (ELN) wird in Phase-II- und Phase-III-Studien empfohlen, das Therapieansprechen anhand der Endpunkte CR und CR + CRi abzubilden (42). Diese wurden anhand der international anerkannten Empfehlungen der IWG erhoben und entsprechen auch den Empfehlungen des ELN (21, 43). Daher ist der Endpunkt Remission als valide einzustufen.

Patientenrelevanz

Das initiale Ziel einer AML-Therapie ist gemäß der IWG das Erreichen einer CR, da es einen wichtigen prognostischen Faktor für eine Verlängerung des Überlebens darstellt (43). Der

prognostische Wert des Erreichens einer CR für ein längeres Gesamtüberleben wurde in mehreren Studien bestätigt. So betrug das mediane Gesamtüberleben in einer Untersuchung mit AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, bei Patienten, welche unter einer LDAC-Therapie eine CR erreichten, 575 Tage. Bei Patienten, die unter einer LDAC-Therapie keine CR erreichen konnten, betrug es lediglich 66 Tage (44). In einer weiteren Untersuchung mit älteren (≥ 65 Jahre) Patienten mit neu diagnostizierter AML wurde Azacitidin mit der Standardbehandlung verglichen. Während das mediane Gesamtüberleben unter Azacitidin bei 10,4 Monaten lag, betrug es für Patienten, welche eine CR nicht erreichten, nur 6,9 Monate (45).

Im Bereich der nicht kurativ intendierten Therapien sind neben einer Verlängerung des Überlebens auch das Erreichen und Halten einer Symptomlinderung von großer Bedeutung. Die krankheitsbedingten Symptome der AML sind stark durch die funktionsunfähige Hämatopoese geprägt (13) und resultieren überwiegend aus der Anämie (z. B. Müdigkeit, Blässe oder verminderte Leistungsfähigkeit), der Neutropenie (z. B. erhöhte Infektneigung) oder der Thrombozytopenie (z. B. Kapillarblutungen oder Nasenbluten) (13, 46). Aufgrund der Infiltration von Blasten in das Gewebe kann es zu Vergrößerungen von Leber oder Milz kommen, was Bauchschmerzen oder Appetitlosigkeit zur Folge hat. Die Ausbreitung der Blasten in den Knochen können zu Gelenk- und Knochenschmerzen führen (10). Eine langanhaltende Milderung der Symptome durch eine Regeneration des Blutbildes inklusive einer starken Reduktion der Blasten wird klinisch messbar durch die Endpunkte CR und CR + CRi abgebildet. Der Endpunkt wirkt sich dementsprechend positiv auf die Symptomatik und damit auf das Patientenwohlbefinden aus.

Insgesamt beschreiben die Endpunkte Erreichen und Erhaltung einer Remission die qualitativ hohe Wirksamkeit einer AML-Therapie, besitzen einen starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben und haben somit im vorliegenden Anwendungsgebiet eine wichtige klinische Bedeutung.

In früheren Verfahren zur Nutzenbewertung wurde der Endpunkt CR aufgrund seiner Erhebung auf Basis von Laborparametern vom G-BA ergänzend dargestellt, jedoch nicht zur Bewertung des Zusatznutzens vom G-BA herangezogen (33). In dem vorliegenden Dossier wird der Endpunkt Remission aufgrund der wichtigen klinischen Bedeutung daher ergänzend dargestellt.

Ereignisfreies Überleben (ergänzend dargestellt)

Das EFS wurde in der Studie Viale-A (M15-656) als sekundärer Endpunkt untersucht.

Operationalisierung

Das EFS ist definiert als Tage von Randomisierung bis Eintritt von bestätigter Krankheitsprogression, morphologischen Rezidivs von CR oder CRi, Therapieversagen, definiert als Nichterreichen einer CR, CRi oder eines morphologisch Leukämiefreien Zustands (MLFS) nach sechs Therapiezyklen, oder Tod durch jegliche Ursache.

Validität

Sowohl die IWG als auch das ELN empfehlen die Erhebung des Endpunkts EFS bei klinischen Studien in der Indikation AML (21, 43). Die Endpunktkomponente Krankheitsprogression entspricht der Operationalisierung des ELN (21), die Endpunktkomponenten Rezidiv, Therapieversagen und Gesamtüberleben entsprechen den modifizierten Empfehlungen der IWG (43). Die Validität der Endpunktkomponente Gesamtüberleben ist durch die eindeutige und objektive Definition, das Versterben des Patienten, gegeben. Aufgrund der Validität der einzelnen Komponenten wird der Endpunkt EFS als valide betrachtet.

Patientenrelevanz

Die Verlängerung des Überlebens ist, wie bereits beschrieben, gemäß § 2 Satz 3 AM-NutzenV patientenrelevant, ebenso wurde die Patientenrelevanz des Therapieversagens, definiert als Nichterreichen einer CR oder CRi sowie deren Ausbleiben – unter dem Punkt Remission bereits erläutert. Jedoch ist auch die Zeit, in welcher der Patient frei von einem Rezidiv oder einer Krankheitsprogression ist, für den Patienten von entscheidender Bedeutung. In dieser Zeit fehlen die bereits erläuterten krankheitsbedingten Symptome der AML, wie Müdigkeit, Blässe oder verminderte Leistungsfähigkeit bedingt durch eine Anämie (10). Zudem verbringt der Patient weniger Zeit im Krankenhaus und benötigt weniger oder keine Transfusionen. Es ist anzunehmen, dass sich die Lebensqualität der Patienten in dieser Zeit verbessert (47, 48). Das EFS ist also vom Patienten positiv erlebbar und ein wichtiges Kriterium für den Therapieerfolg. Dementsprechend wird das EFS als Grundlage für Therapieentscheidungen herangezogen und besitzt damit einhergehend prognostisch einen hohen Stellenwert, da für Patienten, welche nicht für eine intensive Chemotherapie infrage kommen, nur eine begrenzte Anzahl an Therapien zur Verfügung steht (13). Durch die Einbeziehung der weiteren Komponenten ermöglicht das EFS die Beurteilung des Therapieerfolges über das reine Überleben hinaus. Aufgrund der Relevanz der einzelnen Komponenten und der damit verbundenen klinischen Bedeutung wird auch der Endpunkt EFS ergänzend dargestellt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Unter der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität werden Angaben aus dem Fragebogen EORTC QLQ-C30 dargestellt.

Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30

Die Funktionsskalen und die Frage zum globalen Gesundheitsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 ermöglichen Aussagen über die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Sie waren in der Studie Viale-A (M15-656) als explorativer Endpunkt präspezifiziert.

Operationalisierung

Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Fragen, die zu fünf Funktionsskalen (Körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion), drei Symptomskalen (Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen) sowie fünf Einzelsymptomen (Atemlosigkeit, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) zusammengefasst werden. Zusätzlich sind Fragen zum globalen Gesundheitsstatus/gesundheitsbezogenen Lebensqualität enthalten.

Die Funktionsskalen, Symptomskalen, Einzelsymptome und der globale Gesundheitsstatus werden so transformiert, dass Werte zwischen 0 und 100 vorliegen. Höhere Werte für den globalen Gesundheitsstatus und für die Funktionsskalen sind mit einem besseren Gesundheitsstatus bzw. einer besseren Funktion (also besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität) assoziiert. Für die Symptomskalen und die Einzelsymptome sind höhere Werte hingegen mit einer ausgeprägteren Symptomatik assoziiert.

Im vorliegenden Dossier wird die Auswertung der Zeit bis zur Verschlechterung um eine MID von 10 Punkten dargestellt. Ergänzend wird anhand einer MMRM-Analyse die mittlere Änderung gegenüber dem Baselinewert analysiert. Bei einem statistisch signifikanten Behandlungseffekt in einem der Fragebögen wird zusätzlich die Kaplan-Meier-Kurve im Hauptteil dieses Dokuments dargestellt, während sich die Gesamtheit aller Kaplan-Meier-Kurven und die Ergebnisse der MMRM-Analysen in Anhang 4-G (Table 3.2.1 + 3.4.1 sowie Figure 3.3.1 + 3.5.1) befinden.

Validität

Der EORTC QLQ-C30 ist als Erhebungsinstrument für Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität validiert und in anderen Verfahren der Indikation AML akzeptiert worden (49). Der Fragebogen wird in zahlreichen Studien mit Krebspatienten verwendet. Im Allgemeinen werden Veränderungen um 5 – 10 Punkte (50) bzw. 4 – 10 Punkte (51) für den Patienten als relevant betrachtet. Eine Änderung des Scores um 10 Punkte wird auch vom G-BA als klinisch relevant eingeschätzt (52). Im Rahmen des Beratungsgesprächs wurde entsprechend der Anmerkung des G-BA in der Niederschrift die konservative Auswertung mit einer MID von 10 Punkten für Responderanalysen verwendet (52). Diese MID wurde in zahlreichen Verfahren zur frühen Nutzenbewertung akzeptiert (53-56).

Patientenrelevanz

Eine Verbesserung der Symptomatik, Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität – gemessen anhand der Angaben des EORTC QLQ-C30 – ist entsprechend § 2 Satz 3 AM-NutzenV patientenrelevant (6).

Verträglichkeit

Im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln muss deren Unbedenklichkeit und Verträglichkeit anhand der Dokumentation von Nebenwirkungen nachgewiesen werden.

Unerwünschte Ereignisse

Die UE ermöglichen Aussagen über die Nebenwirkungen und die Verträglichkeit einer Antileukämiebehandlung. Sie wurden standardmäßig und präspezifiziert gemäß guter klinischer Praxis (Good Clinical Practice, GCP) erhoben.

Operationalisierung

Die UE wurden in der Studie ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zu 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation erhoben. Für das vorliegende Dossier wurden UE entsprechend der Dossievorlage aufgeschlüsselt nach:

- UE
- SUE
- UE mit CTCAE-Grad ≥ 3
- UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten
- UE, die zum Tod führten
- UESI (jeweils nach Schweregrad: gesamt, schwerwiegend, nicht schwer, schwer)
 - Anämie (zusammengesetzt aus den PT: Anämie und Hämoglobin erniedrigt)
 - Blutungen (Standardised Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Queries (SMQ) Haemorrhages (narrow))
 - Infektionen⁸ (aus SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen))
 - Zweiter Primärtumor⁹
 - Neutropenie¹⁰ (zusammengesetzt aus den PT: Neutropenie; Neutrophilenzahl erniedrigt; febrile Neutropenie; Agranulozytose; neutropenische Infektion; neutropenische Sepsis)
 - Thrombozytopenie (zusammengesetzt aus den PT: Thrombozytopenie und Thrombozytenzahl erniedrigt)
 - Tumorlysesyndrom (SMQ Tumor Lysis Syndrome (narrow))
- Häufigste UE aller Grade (bei $\geq 10\%$ der Patienten in einem Behandlungsarm oder $\geq 1\%$ der Patienten, aber mindestens 10 Patienten in einem Behandlungsarm) nach SOC und PT
- Häufigste SUE ($\geq 5\%$ der Patienten in einem Behandlungsarm oder $\geq 1\%$ der Patienten, aber mindestens 10 Patienten in einem Behandlungsarm) nach SOC und PT
- Häufigste UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 ($\geq 5\%$ der Patienten in einem Behandlungsarm oder $\geq 1\%$ der Patienten, aber mindestens 10 Patienten in einem Behandlungsarm) nach SOC und PT¹¹
- UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, nach SOC und PT (deskriptive Analysen; mindestens ein Patient in einem Behandlungsarm)

Validität

Das Sicherheitsprofil wurde nach verbindlichen internationalen Standards (GCP, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use E6)

⁸ Nicht schwere Infektionen wurden laut statistischen Analyseplans (SAP) nicht als UESI festgelegt.

⁹ Zweiter Primärtumor wurde laut SAP nicht als UESI festgelegt.

¹⁰ Nicht schwere Neutropenien wurden laut SAP nicht als UESI festgelegt.

¹¹ Ergänzend wurde eine Analyse zu den relativen Häufigkeiten der Patienten mit schweren Neutropenien bzw. febrilen Neutropenien und schwerwiegenden febrilen Neutropenien während der Gesamtbehandlung durchgeführt.

erstellt und berichtet (57). In diesem Zusammenhang wurden alle vom Patienten spontan berichteten UE in freier Textform („verbatim“) erfasst, in einem einheitlichen und international verbindlichen Vokabular (MedDRA Version 23.0) kodiert und damit wissenschaftlich auswertbar gemacht.

Patientenrelevanz

Das Auftreten therapiebedingter UE ist per Definition patientenrelevant (58, 59).

Hauptanalysen

Datenschnitte/Analysezeitpunkte

Tabelle 4-5: Datenschnitte Viale-A

Studie	Datenschnitt	Grund für Datenschnitt	Darstellung im Dossier
Viale-A (M15-656)	IDMC Review zur Verträglichkeit: ca. 3 Monate nach Einschluss und Medikation des 20. Patienten; danach alle 3 Monate	Präspezifiziert, alle 3 Monate, Daten zur Verträglichkeit nur für IDMC entblindet	Nein, da nur für Analyse der Daten zur Verträglichkeit präspezifiziert (Weitere Details: siehe Abschnitt 4.3.1.2.1)
	Interimanalyse 1: 01. Oktober 2018 (geplant 6 Monate nach Einschluss von 225 Patienten)	Präspezifiziert; Überprüfung der Signifikanz von CR + CRi durch das IDMC; Vorbereitung der Einreichung durch ein entblindetes Filing-Team in Japan, EU und EU-Referenzländer; Prüfarzt, Studienzentren sowie alle Mitglieder des Sponsor-Studienteams mit Kontakt zu den Studienzentren waren verblindet.	Nein, da nur für Analyse der CR + CRi durchgeführt (Weitere Details: siehe Abschnitt 4.3.1.2.1)
	Interimanalyse 2: 04. Januar 2020 (geplant 75 % Todesfälle)	Präspezifiziert	Ja, da präspezifizierter Datenschnitt der Viale-A (M15-656); Darstellung als SAS®-Output in Anhang 4-G
	Interimanalyse 3: 04. Juli 2020	Anforderung seitens FDA	Ja, da reifster Datenschnitt der Viale-A (M15-656)
CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); FDA: US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel; IDMC: Independent Data Monitoring Committee			

Statistische Methoden

Für die binären Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit (außer Raten der CR, CR + CRi und Transfusionsunabhängigkeit) werden Ereigniszeitanalysen vorgelegt, da angesichts der erheblich differierenden Beobachtungszeiten binäre Effektmaße nicht aussagekräftig sind. Für die Analysen der Zeit bis zum ersten Ereignis wird der gesamte Beobachtungszeitraum von Studienbeginn bis zum patientenindividuellen

Beobachtungsende innerhalb des Datenschnitts herangezogen. Dazu wird das HR sowie das zugehörige Wald-KI mittels eines Cox-Regressionsmodells berechnet, der p-Wert basiert auf einem zweiseitigen Log-Rank-Test. Sowohl Cox-Modell als auch Log-Rank-Test werden stratifiziert mit den präspezifizierten Faktoren berechnet. Die mediane Ereigniszeit basiert auf dem Kaplan-Meier-Schätzer, das zugehörige KI wird mit der Methode nach Brookmeyer und Crowley geschätzt. Eine Zensierung erfolgt, wenn nach der letzten Krankheitsvisite kein Ereignis vorlag. Dies entspricht der im statistischen Analyseplan (SAP) definierten Vorgehensweise zur Zensierung. Ergänzend werden Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

Die Endpunkte Rate der CR, CR + CRi und Transfusionsunabhängigkeit wurden als das Auftreten oder Nichtauftreten des jeweiligen Ereignisses zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums definiert. Entsprechend wird der Vergleich der Behandlungsarme für die binären Endpunkte anhand der binären Effektschätzer nach Mantel-Haenszel-Methode (gemäß der Methodik beschrieben im Cochrane-Handbuch) (60) durchgeführt. Das 95 %-KI sowie der p-Wert für das RR, für das OR sowie die RD wurden mittels Wald-Test ermittelt. Fehlende Werte wurden mittels Non-Responder-Imputation ersetzt. Für die Bewertung des Behandlungseffekts im Rahmen der Zusatznutzenableitung wird das RR herangezogen. Ferner wurden für die Raten die entsprechenden 95 %-KI mittels exakter Binomialverteilung gerechnet. Letztere Ergebnisse finden sich in Anhang 4-G (Table 2.3.2 + 2.3.4 und 2.4 - 2.9).

Die binären Effektschätzer nach oben genannter Methode werden für die Raten der UE ebenfalls in Anhang 4-G dargestellt.

Für stetige Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität, für die ein adäquates Responsekriterium vorliegt, werden im vorliegenden Dossier entsprechend der Methodik der binären Endpunkte Ereigniszeitanalysen vorgelegt. Dabei wird das vorgelegte HR zur Bewertung des Behandlungseffektes genutzt. Dies spiegelt auch den Vorteil einer zeitadjustierten Analyse bei unterschiedlichen Behandlungs- oder Beobachtungszeiten wider. Zusätzlich werden ergänzend MMRM-Analysen mit Baselinewert, Behandlungsarm, Visite, Behandlung \times Visite und den präspezifizierten Stratifikationsvariablen als unabhängige Variablen vorgelegt. Diese Analysen finden sich in Anhang 4-G (Table 3.2.1 - 3.2.3 und 3.4.1 - 3.4.3 sowie Figure 3.3.1 - 3.3.3). Liegt ein statistisch signifikanter Unterschied in der Mittelwertdifferenz (Methode der kleinsten Quadrate) zwischen den beiden Behandlungsgruppen vor, wird zusätzlich mithilfe der stratifizierten Schätzer das Hedges' g berechnet.

Auswertungen zur Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgen standardmäßig auf Basis des Full Analysis Set (FAS), während Auswertungen zur Verträglichkeit auf dem Safety Analysis Set basieren. Beide Analysesets (Details zur Definition und Zusammensetzung) sowie die speziell für die Fragestellung dossierrelevante Teilpopulation (Dossierpopulation) werden in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben.

Die Stratifizierung erfolgte in allen Analysen nach den präspezifizierten Faktoren Alter und zytogenetisches Risiko. Die geografische Region, die ebenfalls als Stratifizierungsfaktor in der

Randomisierung genutzt wurde, wurde analog zur Präspezifizierung im SAP nicht in die Stratifizierung der Analyse einbezogen, da die Region nicht als prognostischer Faktor betrachtet wurde. Für die Bildung der Stratifizierungsklassen wurden die im SAP präspezifizierten mittels interaktiven stimmbasierten Systems /interaktiven webbasierten Systems (Interactive Voice-Based System/Interactive Web-Based System, IVRS/IWRS) erhobenen Ausprägungen der Stratifizierungsfaktoren herangezogen. Bezüglich der Stratifizierungsfaktoren Alter und zytogenetisches Risiko zeigten sich zwischen den Ausprägungen nach IVRS/IWRS und elektronischer Datenerfassung (Electronic Data Capture, EDC) nur geringfügige Unterschiede.

Der Behandlungseffekt wird genau dann als statistisch signifikant gesehen, wenn das zugehörige KI die 1 nicht einschließt und somit anhand der Lage des KI ein Ausmaß des Zusatznutzens bestimmt werden kann.

Alle Tabellen in Anhang 4-G enthalten jeweils die Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen, bezeichnet mit N, sowie die Anzahl fehlender, imputierter oder zensierter Werte. In allen Tabellen mit Responderanalysen stellt n die Anzahl der Patienten mit Ereignissen dar.

Zur Berechnung der Ergebnisse wurde SAS® [V9.4] verwendet. Sofern nicht angegeben, wurde nicht von Standardverfahren abgewichen.

4.2.5.3 Meta-Analysen

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

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung¹² erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen

¹² Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: 25-27.

Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g , als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet¹³ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität^{14, 12} erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p -Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da eine Einzelstudie zu dem zu bewertenden Arzneimittel im entsprechenden Anwendungsgebiet vorliegt. Aus diesem Grund wurde auf die Beschreibung der Methodik verzichtet.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

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

¹³ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

¹⁴ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

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

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

Sensitivitätsanalysen dienen zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse der Hauptanalyse sowie der Schlussfolgerung gegenüber der Variation methodischer Faktoren.

Für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Dazu wurde unter Beibehaltung der restlichen Parameter der präspezifizierten Operationalisierung des Endpunkts Transfusionsunabhängigkeit die Dauer, in welcher ein Patient keine Thrombozyten- oder Erythrozyten-Transfusion erhalten hatte, von 56 Tage auf 16 und 24 Wochen erhöht. Aufgrund der trotz Behandlung relativ kurzen Überlebenszeiten von AML-Patienten in der vorliegenden Indikation (61) bedeutet bereits eine Transfusionsunabhängigkeit über 56 Tage einen langanhaltenden Vorteil für die Patienten durch diese langfristige Vermeidung der Transfusionslast. Der auf 16 und 24 Wochen erweiterte Beobachtungszeitraum ist in Relation zur medianen Beobachtungsdauer der Studie mit einer Beobachtung über den gesamten Zeitraum der Behandlung mit der Studienmedikation vergleichbar. Die verwendeten Zeiträume entsprechen auch den Empfehlungen der IWG: Die IWG verwendet zur Feststellung der Erythrozyten-Transfusionslast bei Patienten mit MDS ebenfalls Zeitspannen zwischen 56 und 112 Tagen (16 Wochen) und erachtet eine Transfusionsunabhängigkeit über einen Zeitraum von mindestens 8 Wochen als klinisch relevant. Um zu Baseline als Erythrozyten-transfusionsunabhängig definiert zu werden, muss ein Patient mit einer MDS mit niedrigerem Risiko 112 Tage vor Start der Behandlung frei von Erythrozyten-Transfusionen sein. Patienten mit einer MDS einer höheren Risikoklasse oder einer schweren Thrombozytopenie sind gegebenenfalls auf einen früheren Therapiestart angewiesen, womit eine Beobachtungszeit von 56 Tagen zur Feststellung einer Erythrozyten-Transfusionsunabhängigkeit ausreicht. Die IWG zieht das Kriterium der Transfusionsunabhängigkeit ebenso zur Evaluation eines Therapieansprechens bei zuvor Erythrozyten-transfusionsabhängigen Patienten heran. Ein (starkes) Ansprechen war dabei definiert als 56 Tage ohne Erythrozyten-Transfusion (62).

Sind die Ergebnisse der genannten Sensitivitätsanalysen mit dem Ergebnis der Hauptanalyse konsistent, wird die Aussagesicherheit der Ergebnisse erhöht.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen

Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

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

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

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

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

Entsprechend der Vorgabe des IQWiG wurden Subgruppenanalysen nur durchgeführt, wenn jede Subgruppenkategorie mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppenkategorien zum zu analysierenden Zeitpunkt aufgetreten sind. Andernfalls wurde wegen eingeschränkter Aussagekraft auf eine Subgruppenanalyse verzichtet.

Entsprechend den Vorgaben des G-BA und der Methodik des IQWiG wurden potenzielle Effektmodifikatoren auf der Basis von Interaktionstests untersucht (58). Eine potenzielle Effektmodifikation lag vor, wenn das Ergebnis eines Interaktionstests einen p-Wert von $< 0,05$ aufzeigte. In diesem Fall wurden Subgruppenanalysen durchgeführt und gleichzeitig die Relevanz der potenziellen Effektmodifikation diskutiert. War der p-Wert des Interaktionstests

$\geq 0,05$, wurde keine Effektmodifikation angenommen und es wurden keine entsprechenden Subgruppen dargestellt.

Die Interaktionen wurden basierend auf dem Einschluss des Faktors Subgruppe und des entsprechenden Interaktionsterms (Behandlung*subgruppenbildender Faktor) als Faktor in das entsprechende statistische Modell (beschrieben in Abschnitt 4.2.5.2) untersucht. Die Interaktionstests wurden jeweils für jeden Faktor separat durchgeführt. Da die Interaktionstests nicht adjustiert sind, haben sie bei gleichzeitigem Auftreten anderer Effektmodifikationen nur eingeschränkte Aussagekraft. Wenn für einen Endpunkt mehr als eine Effektmodifikation gefunden wurde, dann ist eine sinnvolle Interpretation, die alle Effektmodifikationen zusammenfasst, also nicht möglich.

Bei der Testung einer größeren Anzahl statistischer Hypothesen ist außerdem zu beachten, dass eine gewisse Anzahl der durchgeführten Tests aufgrund der angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit zu einem falsch positiven Ergebnis führt. Ein statistisch signifikanter Interaktionstest wird daher im vorliegenden Dossier nicht automatisch mit dem Vorhandensein einer tatsächlichen Effektmodifikation gleichgesetzt. Vielmehr erfolgt in weiteren Schritten eine Analyse zum Vorliegen einer tatsächlichen Effektmodifikation.

Es findet zuerst eine Prüfung der Lage der Effektschätzer und deren KI in den einzelnen Subgruppen im Vergleich zur Gesamtstudienpopulation hinsichtlich des Zusatznutzens statt. Ergibt sich keine abweichende Interpretation des Zusatznutzens, wird auch nicht von einer bewertungsrelevanten Effektmodifikation ausgegangen. Andernfalls wird wie folgt vorgegangen: Aufgrund des multiplen Testens muss für Subgruppenanalysen mit positivem p-Wert des Interaktionstests und abweichender Interpretation des Zusatznutzens abschließend eingeschätzt werden, ob es sich um eine tatsächliche Effektmodifikation oder um ein falsch positives Ergebnis des Interaktionstests handelt. Dazu werden in Anlehnung an den Entwurf der EMA-Leitlinien zur Untersuchung von Subgruppen in konfirmatorischen klinischen Studien sowie an ein Gutachten des medizinischen Dienstes der Spitzenverbände der Krankenkassen u. a. geprüft, ob eine medizinisch, biologisch oder physiologisch plausible Erklärung für die mögliche Effektmodifikation besteht (63, 64).

Die in Tabelle 4-6 dargestellten Faktoren wurden für die Subgruppenanalysen herangezogen. Die Wahl der Trennpunkte basiert dabei auf der Präspezifizierung der Trennpunkte im SAP sowie im Studienbericht.

Tabelle 4-6: Relevante Subgruppenmerkmale für die Ergebnisdarstellung

Merkmal	Darstellung im Dossier	Präspezifizierte Subgruppe	Subgruppen-Kategorien im Dossier
Alter ^a	Kategorial	Präspezifiziert	≥ 18 bis < 65, ≥ 65 – < 75; ≥ 75
Geschlecht	Dichotom	Präspezifiziert	männlich; weiblich
Geografische Region	Kategorial	Präspezifiziert	USA; EU; China; Japan; Rest der Welt
ECOG-PS	Kategorial	Präspezifiziert	< 2; ≥ 2
Typ der AML	Dichotom	Präspezifiziert	<i>de novo</i> ; sekundär; Therapie-assoziiert ^b
Typ der sekundären AML	Dichotom	Präspezifiziert ^c	Therapie-assoziierte AML; Post MDS/CMML
Zytogenetisches Risiko ^d	Kategorial	Präspezifiziert	intermediär; ungünstig
AML-MRC	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
Leberfunktionsstörung	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
Nierenfunktionsstörung	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
Hämatologische Vorgeschichte von MDS	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
<i>FLT3</i> -Mutation	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
<i>IDH1/2</i> -Mutation	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
<i>TP53</i> -Mutation	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
<i>NPM1</i> -Mutation	Dichotom	Präspezifiziert	ja; nein
<p>a: Nach EDC.</p> <p>b: Die Subgruppen-Kategorie „Therapie-assoziiert“ wird bei dem Merkmal Typ der AML nicht ausgewertet, da diese bereits in dem Merkmal sekundäre AML abgebildet wird.</p> <p>c: Subgruppenmerkmal im CSR der Viale-A (M15-656) ausgewertet, jedoch nicht im SAP präspezifiziert.</p> <p>d: Die Ergebnisse basieren auf den Daten nach IVRS.</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; CMML: Chronische Myelomonozytäre Leukämie; CSR: Clinical Study Report; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EDC: Elektronische Datenerfassung; EU: Europäische Union; <i>FLT3</i>: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (Gen); <i>IDH</i>: Isocitrat-Dehydrogenase (Gen); IVRS: Interaktives stimmbasiertes System; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; <i>NPM1</i>: Nucleophosmin-1 (Gen); <i>TP53</i>: Tumor Protein p53 (Gen); USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p>			

Auf die vom G-BA geforderten Analysen von Zentrumseffekten wurde aufgrund der großen Anzahl an Zentren mit einer geringen Patientenzahl pro Zentrum in der vorliegenden Studie verzichtet. Auch auf die Darstellung der geforderten Analysen von Ländereffekten wurde aufgrund der Vielzahl an unterschiedlichen Ländern (siehe Tabelle 4-12) mit geringen Patientenzahlen verzichtet. Stattdessen wurde die präspezifizierte Subgruppenanalyse nach dem Merkmal geografische Region präsentiert, um mögliche Effektmodifikationen zu identifizieren. Auf eine Auswertung der präspezifizierten Subgruppe bezüglich der nachfolgenden Therapien (ja/nein) wurde aufgrund der Verzerrung durch den Einfluss der Therapie verzichtet.

Subgruppenanalysen wurden für die Hauptanalyse (siehe Abschnitt 4.2.5.2) der jeweiligen patientenrelevanten Endpunkte, auf denen ein Zusatznutzen abgeleitet wird, dargestellt. Für ergänzend dargestellte Endpunkte und Analysen wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt. Für die häufigsten UE nach SOC und PT wurden nur dann Subgruppenanalysen dargestellt, wenn in der Dossierpopulation ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt beobachtet wurde.

Subgruppenergebnisse von Viale-A (M15-656) mit statistisch signifikanter Interaktion werden in Tabellenform in Abschnitt 4.3.1.3.2 dargestellt und beschrieben.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen¹⁵. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche¹⁶ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁷ und Rücker (2012)¹⁸ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹⁹.

¹⁵ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

¹⁶ Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

¹⁷ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

¹⁸ Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods* 2012; 3(4): 312-324.

¹⁹ Schöttker B, Lüthmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{20, 21, 22}

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

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

Es wurden keine indirekten Vergleiche durchgeführt. Aus diesem Grund wurde auf die Beschreibung der Methodik verzichtet.

²⁰ Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

²¹ Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study *BMJ* 2011; 343 :d4909

²² Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. *Res Synth Methods* 2013; 4(4): 291-323.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

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

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

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

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

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

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

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

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

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

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
Viale-A (M15-656) (NCT02993523)	ja	ja	laufend	Verträglichkeitsanalyse 3 Monate nach Einschluss und Medikation des 20. Patienten; danach alle 3 Monate Erster Datenschnitt: 01. Oktober 2018 Zweiter Datenschnitt: 04. Januar 2020 Dritter Datenschnitt: 04. Juli 2020	Venetoclax + Azacitidin Azacitidin
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

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

Stand der Information ist der 06. April 2021.

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

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

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
-	
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

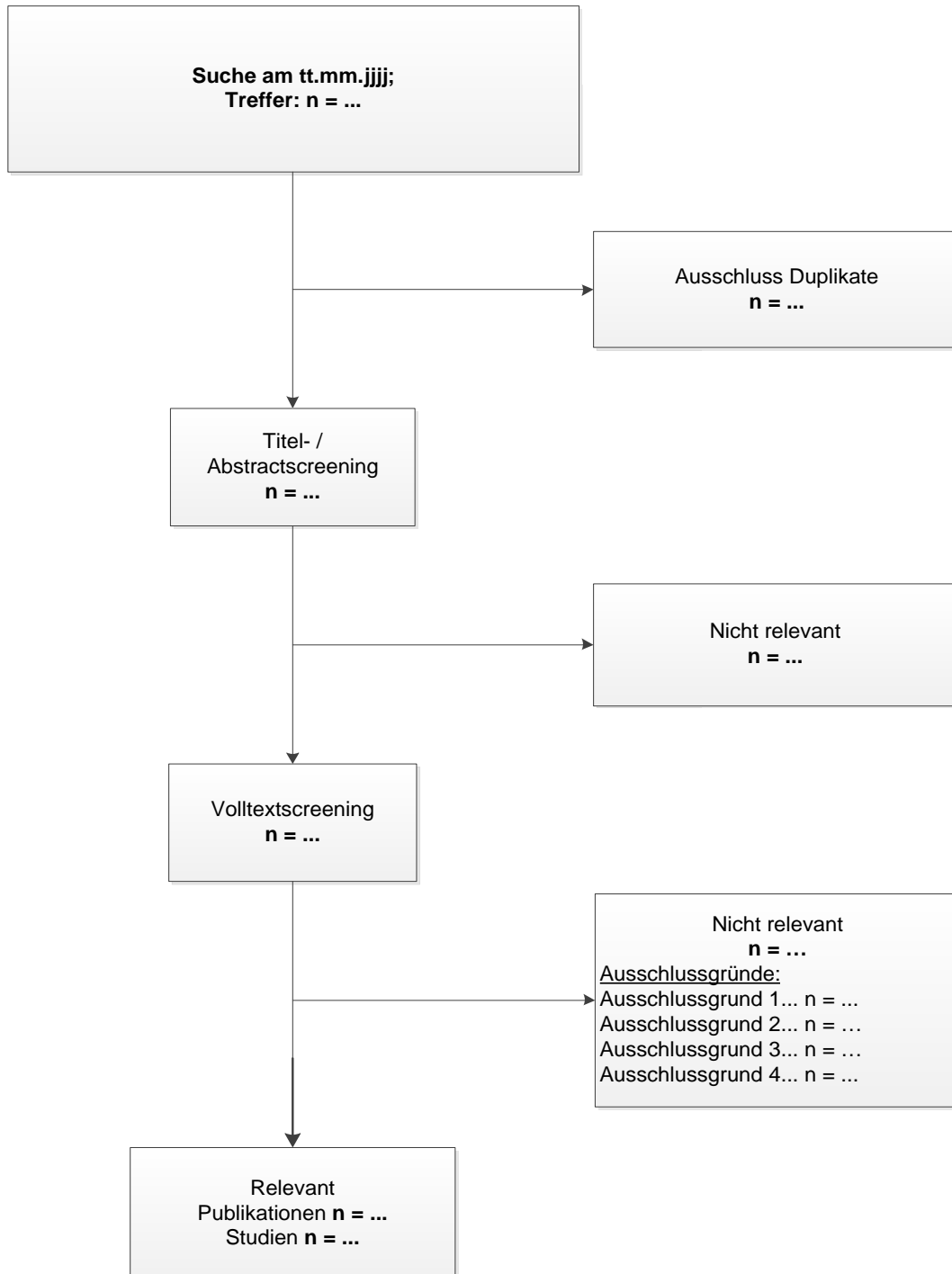


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

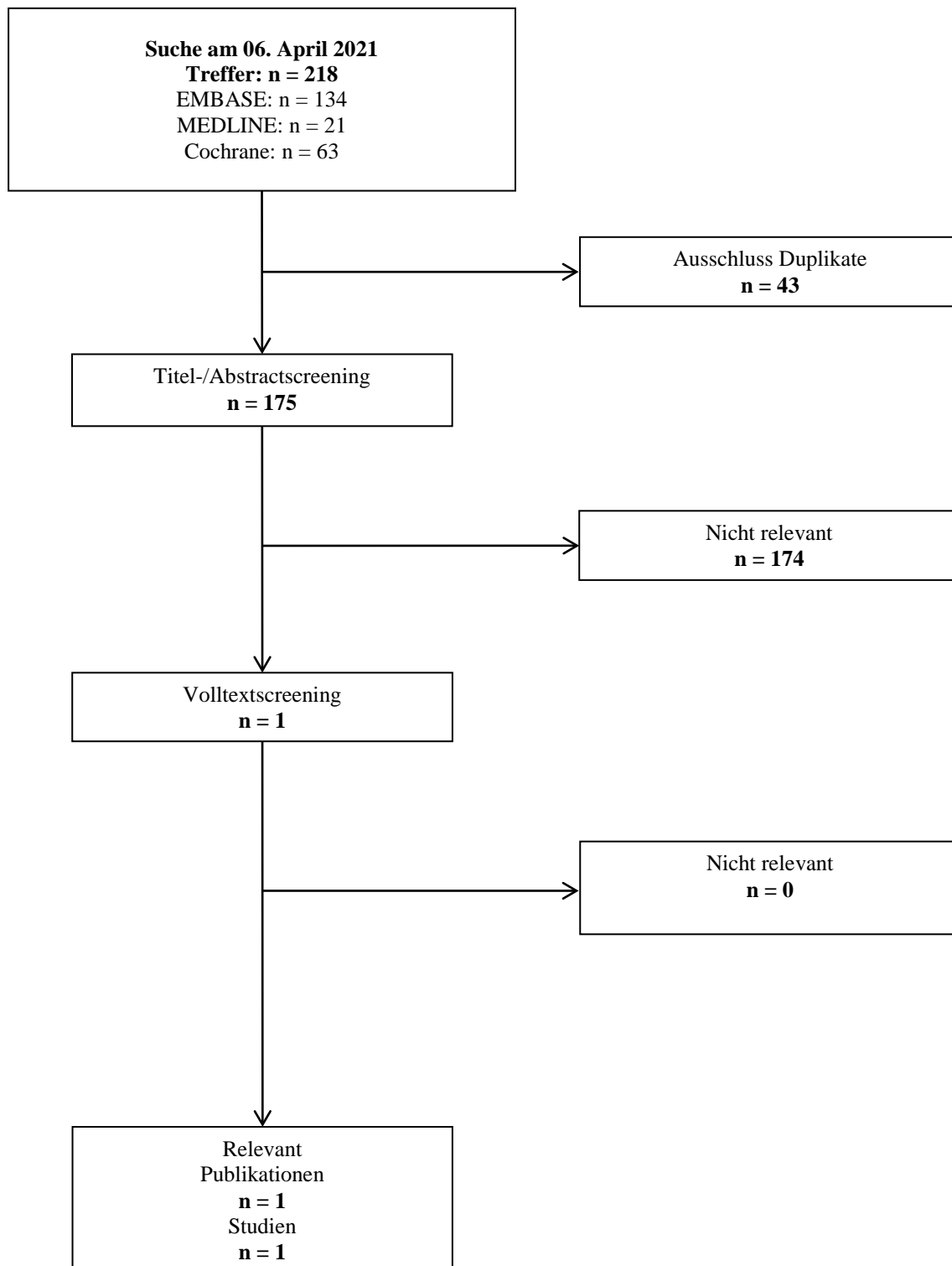


Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliografische Literaturrecherche zu RCT mit Venetoclax in Kombination mit HMA fand am 06. April 2021 statt und erzielte insgesamt 218 Treffer. Nach Duplikatausschluss (n = 43)

verblieben 175 Publikationen, welche unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien (Abschnitt 4.2.2) gesichtet wurden. Im Zuge des Titel- und Abstractscreenings wurden 174 Publikationen als nicht relevant eingestuft.

Es wurde im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche eine Publikation zu einer relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel identifiziert, die einen direkten Vergleich mit der ZVT Azacitidin erlaubt: die Studie Viale-A (M15-656) (65).

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

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

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

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

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Viale-A (M15-656)	ClinicalTrials.gov (NCT02993523) (66) EU-CTR (2016-001466-28) (67) WHO-ICTRP (NCT02993523) (68)	ja	ja	laufend
<p>a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>				

Die Studienregistersuche ergab eine relevante RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, die einen direkten Vergleich mit der gewählten ZVT erlaubt: die Studie Viale-A (M15-656).

Neben der Suche in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU-CTR und dem ICTRP wurde eine Suche in den Studienergebnisdatenbanken des AMIS sowie im Suchportal der EMA durchgeführt. Die Suche in den Ergebnisdatenbanken wurde beschränkt auf Studien, die bereits anderweitig identifiziert wurden.

Die Suche in den Studienergebnisdatenbanken des AMIS und der EMA ergab keine relevanten Treffer.

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

Stand der Information ist der 06. April 2021.

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

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

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

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

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

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

Die Suche auf der Webseite des G-BA wurde beschränkt auf die Studie, die bereits anderweitig identifiziert wurde.

Es wurden keine weiteren relevanten Daten zu Studienmethodik oder -ergebnissen der genannten Studie gefunden.

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

Stand der Information ist der 06. April 2021.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

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

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

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
Placebokontrolliert						
-						
Aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Viale-A (M15-656)	ja	ja	nein	ja (69)	ClinicalTrials.gov (NCT02993523) (66) EU-CTR (2016-001466-28) (67) WHO-ICTRP (NCT02993523) (68)	ja (65)
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p> <p>EU-CTR: EU Clinical Trials Register; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>						

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

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

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

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

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

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

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/offen, parallel/cross- over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung >	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
Viale-A (M15- 656)	RCT, doppelblind, multizentrisch	Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit nicht vorbehandelter AML, nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet	Gruppe 1 ^a Einschluss unter Original- protokoll: Arm A (n = 1) Arm B (n = 1) Gruppe 2 ^a Einschluss nach Protokoll Amendment 1: Arm A (n = 286) Arm B (n = 145) Davon Dossierpopula- tion ^b : Wirksamkeit: Arm A (n = 210 ^c) Arm B (n = 103) Verträglichkeit: Arm A (n = 207 ^c)	Arm A: Venetoclax + Azacitidin Arm B: Placebo + Azacitidin Verträglichkeits- analyse durch das IDMC: Ca. 3 Monate nach Einschluss und Medikation des 20. Patienten; danach alle 3 Monate Erster Datenschnitt: 01. Oktober 2018 Zweiter Datenschnitt: 04. Januar 2020	134 Zentren in 27 Ländern (Australien, Belgien, Brasilien, China, Deutschland, Dänemark, Finnland, Frankreich, Israel, Italien, Japan, Kanada, Kroatien, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Russland, Südafrika, Südkorea, Spanien, Schweden, Taiwan, Tschechien, Türkei, Ungarn und USA) Erster Patient eingeschlossen: 02. Februar 2017	<u>Primärer Endpunkt (in Japan, EU und EU-Referenzländern):</u> Gesamtüberleben, CR + CRi <u>Primärer Endpunkt (in USA und USA-Referenzländern):</u> Gesamtüberleben <u>Weitere patientenrelevante und klinisch bedeutsame sekundäre Endpunkte:</u> Transfusionsunabhängigkeitsrate von Thrombozyten/Erythrozyten, weitere Remissionsendpunkte, EFS, EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS, PROMIS Cancer Fatigue SF 7a, Verträglichkeit

Arm B (n = 102)
Dritter Datenschnitt: 04. Juli 2020
<p>a: In beiden Studienarmen wurde jeweils 1 Patient nach Originalprotokoll eingeschlossen, während 286 (bzw. 145) Patienten ab Amendment 1 eingeschlossen wurden; Amendment 1 beinhaltet die Hinzunahme des Stratifizierungsfaktor „Zytogenetisches Risiko“, wodurch im Wesentlichen zwei Gruppen im Protokoll gebildet wurden: Patienten, die unter Originalprotokoll randomisiert wurden (Gruppe 1) und Patienten, die nach Inkrafttreten des Amendments 1 randomisiert wurden (Gruppe 2). Gruppe 2 wird als die relevante Gruppe für die Analyse der Wirksamkeit bestimmt, während aus der Gesamtheit beider Gruppen die Analysepopulation für Verträglichkeitsendpunkte bestimmt wird.</p> <p>b: Zur Beantwortung der Fragestellung in diesem Nutzendossier wurde eine Teilpopulation bestimmt, welche nur die Patienten beinhaltet, die entsprechend den Kriterien des G-BA nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind (die genauen Kriterien sind weiter unten in diesem Abschnitt genannt).</p> <p>c: Die Zahlen beziehen sich auf den dritten Datenschnitt (04. Juli 2020); die Patientenzahlen der Dossierpopulation für den Datenschnitt vom 04. Januar 2020 sind 209 vs. 103 für die Wirksamkeit und 206 vs. 102 für die Verträglichkeit</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; EU: Europäische Union; IDMC: Independent Data Monitoring Committee; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p>

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

Studie	Gruppe 1	Gruppe 2	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
Viale-A (M15-656)	<u>Venetoclax</u> Fortlaufende Zyklen à 28 Tage (inkl. Ramp-up-Phase in Zyklus 1: Beginnend mit 100 mg an Tag 1, bis finaler Dosierung von 400 mg ab Tag 3) + <u>Azacitidin</u> Fortlaufende Zyklen à 28 Tage, davon jeweils an Tagen 1 – 7 subkutane oder intravenöse Injektion von 75 mg/m ² Azacitidin	<u>Placebo</u> Fortlaufende Zyklen à 28 Tage (inkl. Ramp-up-Phase in Zyklus 1: analog Venetoclax-Arm) + <u>Azacitidin</u> Fortlaufende Zyklen à 28 Tage, davon jeweils an Tagen 1 – 7 subkutane oder intravenöse Injektion von 75 mg/m ² Azacitidin	<u>Aufdosierungsphase:</u> Patienten mit Venetoclax bzw. dem entsprechenden Placebo starteten mit niedrigerer Dosierung, Dosiserhöhungen waren wie folgt: <ul style="list-style-type: none"> • Zyklus 1 Tag 1 100 mg/Tag • Zyklus 1 Tag 2 200 mg/Tag • Zyklus 1 Tag 3 400 mg/Tag Im Anschluss war die Dosierung wie folgt: <ul style="list-style-type: none"> • Zyklus 1 Tag 4-28: 400 mg/Tag • Ab Zyklus 2 Tag 1-28: 400 mg/Tag Bei unerwünschten Ereignissen, wie beispielsweise Grad 4 Neutropenien oder Grad 4 Thrombozytopenien, ist ggf. eine Dosismodifikation gemäß des Studienprotokolls nötig. Bei gleichzeitiger Anwendung von Venetoclax mit starken oder mittelstarken CYP3A-Inhibitoren ist eine Dosisanpassung von Venetoclax gemäß des Studienprotokolls erforderlich.
CYP3A: Cytochrom P450, Familie 3, Subfamilie A; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A – Dossierpopulation)

Gruppe	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Alter: MW (SD)	77,8 (5,17)	77,6 (4,38)
Median	78,0	77,0
Kategoriell nach EDC: n (%)		
18 – < 65	3 (1,4)	1 (1,0)
65 – < 75	33 (15,7)	15 (14,6)
≥ 75	174 (82,9)	87 (84,5)
Geschlecht: n (%)		
Weiblich	85 (40,5)	39 (37,9)
Männlich	125 (59,5)	64 (62,1)

Gruppe	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Ethnie: n (%)		
Indoamerikanisch oder Alaska nativ	0 (0)	1 (1,0)
Asiatisch	47 (22,4)	22 (21,4)
Schwarz oder Afroamerikanisch	3 (1,4)	1 (1,0)
Weiß	160 (76,2)	79 (76,7)
Geografische Region: n (%)		
China	14 (6,7)	5 (4,9)
EU	84 (40,0)	43 (41,7)
Japan	20 (9,5)	12 (11,7)
USA	32 (15,2)	16 (15,5)
Rest der Welt	60 (28,6)	27 (26,2)
ECOG-PS: n (%)		
0	33 (15,7)	19 (18,4)
1	96 (45,7)	46 (44,7)
2	65 (31,0)	33 (32,0)
3	16 (7,6)	5 (4,9)
Gruppiert nach Graden: n (%)		
< 2	129 (61,4)	65 (63,1)
≥ 2	81 (38,6)	38 (36,9)
Zytogenetisches Risiko nach EDC: n (%):		
Intermediär	138 (65,7)	66 (64,1)
Ungünstig	72 (34,3)	37 (35,9)
CTC-Grad Neutropenie: n (%)		
0	42 (20,0)	18 (17,5)
1	4 (1,9)	9 (8,7)
2	14 (6,7)	12 (11,7)
3	33 (15,7)	21 (20,4)
4	117 (55,7)	43 (41,7)
CTC-Grad Anämie: n (%)		
0	1 (0,5)	0 (0)
1	29 (13,8)	13 (12,6)
2	122 (58,1)	55 (53,4)
3	58 (27,6)	35 (34,0)
CTC-Grad Thrombozytopenie: n (%)		
0	24 (11,4)	15 (14,6)
1	49 (23,3)	20 (19,4)
2	33 (15,7)	19 (18,4)
3	59 (28,1)	24 (23,3)
4	45 (21,4)	25 (24,3)
AML-Typ: n (%)		
<i>De novo</i>	156 (74,3)	77 (74,8)

Gruppe	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Sekundär	54 (25,7)	26 (25,2)
Art der sekundären AML (nach EDC) Post MDS/CMML Therapiebedingt	38 (70,4) 16 (29,6)	21 (80,8) 5 (19,2)
AML mit Myelodysplasie-assoziiertes Veränderung (MRC): n (%) Ja Nein	70 (33,3) 140 (66,7)	36 (35,0) 67 (65,0)
Vorangegangene hämatologische Geschichte von MDS: n (%) Ja Nein	38 (18,1) 172 (81,9)	22 (21,4) 81 (78,6)
Transfusion von Thrombozyten oder Erythrozyten innerhalb von 8 Wochen vor Beginn der Dosierung bzw. Randomisierung, falls keine Behandlung stattgefunden hat: n (%) Ja Nein	114 (54,3) 96 (45,7)	58 (56,3) 45 (43,7)
<i>FLT3</i> Mutation ^a : n (%) ITD <i>TKD</i> ITD oder <i>TKD</i> Nicht detektiert Nicht bestimmt Fehlende Angabe	17 (10,8) 7 (4,5) 23 (14,6) 134 (85,4) 30 23	10 (12,5) 6 (7,5) 16 (20,0) 64 (80,0) 14 9
<i>IDH1</i> oder <i>IDH2</i> Mutation ^a : n (%) <i>IDH1</i> <i>IDH2</i> <i>IDH1</i> oder <i>IDH2</i> Keine Mutation detektiert Nicht bestimmt Fehlende Angabe	15 (8,2) 34 (18,5) 47 (25,5) 137 (74,5) 4 22	8 (8,4) 14 (14,7) 21 (22,1) 74 (77,9) 0 8
<i>TP53</i> -Mutation ^b : n (%) Detektiert Nicht detektiert Nicht bestimmt Fehlende Angabe	29 (23,6) 94 (76,4) 64 23	10 (15,4) 55 (84,6) 29 9
<i>NPM1</i> -Mutation ^b : n (%) Detektiert Nicht detektiert Nicht bestimmt Fehlende Angabe	21 (17,1) 102 (82,9) 64 23	15 (23,1) 50 (76,9) 29 9

Gruppe	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Leberinsuffizienz zu Baseline: n (%)		
Ja	43 (20,5)	31 (30,4)
Nein	167 (79,5)	71 (69,6)
Fehlende Angabe	0	1
Niereninsuffizienz zu Baseline: n (%)		
Ja	180 (85,7)	86 (83,5)
Nein	30 (14,3)	17 (16,5)
Nichteignung für eine intensive Chemotherapie: n (%)		
Alterskategorie der Patienten:		
≥ 75 Jahre (inkl. Vorerkrankungen) ^c	174 (82,9)	87 (84,5)
≥ 18 – 74 Jahre	36 (17,1)	16 (15,5)
Patienten mit ≥ 18 – 74 Jahren: n (%) ^d		
ECOG-PS 3	14 (38,9)	5 (31,3)
ECOG-PS 2 und zusätzlich andere Komorbiditäten	22 (61,1)	11 (68,8)
Komorbiditäten der Patienten mit ECOG-PS 2: n (%) ^e		
Kardiologische Anamnese von Herzinsuffizienz, welche eine Behandlung erfordert	17 (26,2)	6 (18,2)
Ejektionsfraktion ≤ 50 %	1 (1,5)	3 (9,1)
Angina Pectoris	11 (16,9)	2 (6,1)
Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid ≤ 65 %	4 (6,2)	3 (9,1)
Einsekundenkapazität ≤ 65 %	5 (7,7)	1 (3,0)
Kreatinin-Clearance ≥ 30 – < 45 ml/min	17 (26,2)	5 (15,2)
Moderate Leberfunktionsstörung, angegeben als Gesamtbilirubin zwischen > 1,5 – ≤ 3,0 x ULN	1 (1,5)	2 (6,1)

a: Gemessen mit CDx.

b: Gemessen mit MyAML[®].

c: Siehe Tabelle 4-15.

d: Die Prozentangabe ist bezogen auf Patienten mit ≥ 18 – 74 Jahren.

e: Nur oben genannte Patienten mit ≥ 18 – 74 Jahren und ECOG-PS 2 eingeschlossen; ein Patient kann hierbei mehr als eine Komorbidität besitzen.

AML: Akute Myeloische Leukämie; CDx: Companion Diagnostics; CMML: Chronische Myelomonozytäre Leukämie; CTC: Gemeinsame terminologische Kriterien; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EDC: Elektronische Datenerfassung; EU: Europäische Union; *FLT3*: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (Gen); *IDH*: Isocitrat-Dehydrogenase (Gen); ITD: Internal Tandem Duplication; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Angabe; *NPM1*: Nucleophosmin-1 (Gen); SD: Standardabweichung; *TKD*: Tyrosine Kinase Domain (Gen); *TP53*: Tumor Protein p53 (Gen); ULN: Obere Grenze des Normalbereichs; USA: Vereinigte Staaten von Amerika

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

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

Zur Beantwortung der Fragestellung (Abschnitt 4.2.1) liegt die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie Viale-A (M15-656) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.1.5) vor. Viale-A (M15-656) bewertet die Sicherheit und Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung von Azacitidin und Venetoclax im Vergleich zur Monotherapie mit Azacitidin bei erwachsenen (≥ 18 Jahre) nicht vorbehandelten Patienten mit AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind (zur Definition der Nichteignung für eine intensive Chemotherapie siehe Text weiter unten). Die Studie erlaubt somit einen direkten Vergleich mit der ZVT Azacitidin.

Insgesamt wurden 433 Patienten in einem Verhältnis 2 : 1 auf zwei Behandlungsarme stratifiziert randomisiert. Die Stratifizierung erfolgte nach Originalprotokoll nach den Kriterien Alter ($\geq 18 - < 75$; ≥ 75) sowie Region (Europäische Union (EU), Japan, Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America; USA), Rest der Welt). Nach Amendment 1 des Protokolls (21. Dezember 2016) wurde zusätzlich nach dem Kriterium zytogenetisches Risiko (intermediär; ungünstig) stratifiziert randomisiert und China wurde als neue Kategorie in die Stratifizierungsvariable Region eingefügt. Dadurch wurden zwei Patienten unter Originalprotokoll randomisiert, jeweils ein Patient pro Behandlungsarm und 431 nach Amendment 1, davon 286 in den Venetoclax + Azacitidin-Arm und 145 in den Azacitidin-Arm.

In der relevanten Teilpopulation der Studie (siehe Textabschnitt Dossierpopulation weiter unten) wurden insgesamt 313 Patienten eingeschlossen, davon 210 in den Venetoclax + Azacitidin- und 103 in den Azacitidin-Arm.

Die Gabe der Studienmedikation ist in Tabelle 4-13 beschrieben. Die Studienmedikation entsprach dabei den Angaben in der Fachinformation. Notwendige Dosismodifikationen wurden dabei gemäß Studienprotokoll vorgenommen.

Azacitidin konnte in der Viale-A (M15-656) sowohl subkutan als auch intravenös angewendet werden; über 80 % der Dossierpopulation haben Azacitidin subkutan erhalten. Die Daten einer Bioverfügbarkeitsstudie von Azacitidin zeigen generell eine vergleichbare Bioverfügbarkeit zwischen beiden Applikationsformen (70, 71). Auch bezüglich der Ansprechraten können keine

Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit von der Azacitidin-Applikationsform festgestellt werden (72, 73).

Studienpopulation

In die Studie Viale-A (M15-656) wurden erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, eingeschlossen. Wie bereits in Modul 3 A erläutert wurde, ist die Beurteilung des Patienten bezüglich der Eignung/Nichteignung für eine intensive Chemotherapie komplex. Verschiedene patienten- und krankheitsbezogene Faktoren spielen bei der Therapieentscheidung eine wichtige Rolle. Aufgrund dessen gibt es in der klinischen Praxis keine einheitliche Definition der Patientenpopulation, die von einer intensiven Chemotherapie profitieren könnte, bzw. die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet ist (74, 75). Grundsätzlich erfolgt eine Therapieentscheidung in erster Linie unter Berücksichtigung der klinischen Parameter Alter, Performance-Status (ECOG-PS), Komorbiditäten sowie des Ausprägungsgrades der Symptomatik (13). Die Studie Viale-A (M15-656) berücksichtigt diese Kriterien beim Patienteneinschluss. Im Folgenden werden die relevantesten Einschlusskriterien der Studie Viale-A (M15-656) dargestellt und diskutiert.

Alter

In der Studie Viale-A (M15-656) werden Patienten mit einem Alter von ≥ 75 Jahren als nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet definiert. Gemäß der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) stellt das Alter ≥ 75 Jahre einen geeigneten Grenzwert für die Trennung zwischen Patienten, die für eine intensive Chemotherapie geeignet bzw. nicht geeignet sind, dar (13) und wird auch bei der Beurteilung der Nichteignung für eine intensive Chemotherapie als relevantes Kriterium in der Versorgung berücksichtigt. Das Alter ist einer der wichtigsten patientenspezifischen prognostischen Faktoren und Patienten ≥ 75 Jahre gelten im Allgemeinen als nicht für eine intensive Behandlung geeignet (74). Das deutsche Akute Myeloische Leukämie Study Group Biology and Outcome Study (AMLSG-BiO)-Register bestätigt, dass ein fortgeschrittenes Alter > 70 Jahre der stärkste Prädiktor der untersuchten Parameter für die Therapiewahl einer nicht intensiven Behandlung im Vergleich zu einer intensiven Behandlung ist (76). Durch abweichende Erkrankungsbiologie, niedrigere Funktionalitätsreserven sowie eine generell geringere Behandlungstoleranz gegenüber aktiven Therapien unabhängig von der Komorbidität ist diese ältere Patientengruppe mit einer schlechten Prognose assoziiert und in der Regel nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet. Eine Reihe von historischen Studien zeigt, dass intensive Chemotherapien bei älteren Patienten zu einer verminderten Ansprechrate und einem verringerten Gesamtüberleben führen (77). Begleitend gehen höhere Raten im Hinblick auf behandlungsbedingte Mortalität und Rezidiv häufig mit zunehmendem Alter einher (78).

Erkrankungsgeschichte der älteren Patienten ≥ 75 Jahre

Ältere Patienten ≥ 75 Jahre und mit einem ECOG-PS von < 3 konnten laut Einschlusskriterien in die Studie Viale-A (M15-656) eingeschlossen werden. Alle diese Patienten wiesen – unabhängig vom Therapiearm – Vorerkrankungen auf, die ein breites Spektrum der Grunderkrankungen der älteren Bevölkerung umfassten, wie z. B. Gefäß- (ca. 77 %), Herz-

(ca. 49 %), Nieren- (ca. 32 %), Leber-/Gallenerkrankungen (ca. 15 %) bzw. Erkrankungen des Nervensystems (ca. 28 %). Besonders zu betonen ist die Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems: Über 40 % der älteren Patienten hatten Infektionen, die eine große Herausforderung bei der Behandlung der AML-Patienten darstellen. In der Tabelle 4-15 werden zusätzlich die Vorerkrankungen dieser Patienten für die einzelnen Therapiearmen dargestellt.

Insgesamt zeigt die Untersuchung der Vorerkrankungen, dass diese Patientengruppe eine Reihe von Vorerkrankungen aufweist, welche zur Therapieentscheidung gegen eine intensive Chemotherapie beitragen.

Tabelle 4-15: Vorerkrankungen von Patienten – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A – Patienten ≥ 75 Jahre)

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Patienten mit Vorerkrankungen		
Gesamtrate aller Patienten mit Vorerkrankungen	173/173 (100,0)	87/87 (100,0)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
Gesamt (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems), darunter	172/173 (99,4)	87/87 (100,0)
Anämie	156/173 (90,2)	82/87 (94,3)
Thrombozytopenie	147/173 (85,0)	75/87 (86,2)
Neutropenie	141/173 (81,5)	64/87 (73,6)
Leukopenie	71/173 (41,0)	20/87 (23,0)
Leukozytose	22/173 (12,7)	10/87 (11,5)
Gefäßerkrankungen		
Gesamt (Gefäßerkrankungen), darunter	133/173 (76,9)	68/87 (78,2)
Hypertonie	121/173 (69,9)	65/87 (74,7)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		
Gesamt (Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen), darunter	112/173 (64,7)	58/87 (66,7)
Hyperlipidämie	27/173 (15,6)	11/87 (12,6)
Diabetes mellitus	20/173 (11,6)	10/87 (11,5)
Hypokaliämie	19/173 (11,0)	6/87 (6,9)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Gesamt (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts), darunter	90/173 (52,0)	39/87 (44,8)
Obstipation	28/173 (16,2)	12/87 (13,8)

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Herzerkrankungen		
Gesamt (Herzerkrankungen), darunter	85/173 (49,1)	42/87 (48,3)
Vorhofflimmern	28/173 (16,2)	9/87 (10,3)
Koronare Herzerkrankung	18/173 (10,4)	8/87 (9,2)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		
Gesamt (gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)), darunter	82/173 (47,4)	35/87 (40,2)
Myelodysplastisches Syndrom	28/173 (16,2)	18/87 (20,7)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	72/173 (41,6)	40/87 (46,0)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	69/173 (39,9)	37/87 (42,5)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		
Gesamt (Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums), darunter	66/173 (38,2)	36/87 (41,4)
Dyspnoe	23/173 (13,3)	7/87 (8,0)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
Gesamt (Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort), darunter	64/173 (37,0)	35/87 (40,2)
Ermüdung	32/173 (18,5)	11/87 (12,6)
Ödem peripher	26/173 (15,0)	10/87 (11,5)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		
Gesamt (Erkrankungen der Nieren und Harnwege), darunter	60/173 (34,7)	23/87 (26,4)
Chronische Nierenerkrankung	30/173 (17,3)	10/87 (11,5)
Untersuchungen		
Untersuchungen	48/173 (27,7)	26/87 (29,9)
Erkrankungen des Nervensystems		
Erkrankungen des Nervensystems	59/173 (34,1)	15/87 (17,2)
Psychiatrische Erkrankungen		
Gesamt (Psychiatrische Erkrankungen), darunter	50/173 (28,9)	24/87 (27,6)
Schlaflosigkeit	28/173 (16,2)	16/87 (18,4)

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		
Gesamt (Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse), darunter	45/173 (26,0)	16/87 (18,4)
Gutartige Prostatahyperplasie	32/173 (18,5)	12/87 (13,8)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	48/173 (27,7)	12/87 (13,8)
Augenerkrankungen		
Gesamt (Augenerkrankungen), darunter	47/173 (27,2)	9/87 (10,3)
Katarakt	20/173 (11,6)	2/87 (2,3)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	39/173 (22,5)	9/87 (10,3)
Endokrine Erkrankungen		
Endokrine Erkrankungen	25/173 (14,5)	17/87 (19,5)
Leber- und Gallenerkrankungen		
Leber- und Gallenerkrankungen	26/173 (15,0)	12/87 (13,8)
Erkrankungen des Immunsystems		
Erkrankungen des Immunsystems	20/173 (11,6)	10/87 (11,5)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	19/173 (11,0)	10/87 (11,5)
Datenschnitt: 04. Januar 2020		
Darstellung aller Endpunkte mit mindestens 10 % Ereignissen in mindestens einem Behandlungsarm. Die Gesamtheit der verfügbaren Ereignisse findet sich in Anhang 4-G (Datenschnitt: 04. Januar 2020). N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class		

Komorbiditäten

Patienten mit signifikanten Komorbiditäten sind eine weitere Patientengruppe, die grundsätzlich nicht von einer intensiven Chemotherapie profitiert. Gemäß der DGHO-Leitlinie umfassen die Komorbiditäten das diabetische Spätsyndrom, Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen sowie die Herzinsuffizienz (13). Die Studie Viale-A (M15-656) betrachtet dabei Komorbiditäten aus dem kardiologischen und pulmonalen Bereich sowie Einschränkungen der Nieren- und Leberfunktion als ausschlaggebend für die Nichteignung einer intensiven Chemotherapie. In einem Konsensus-Statement konkretisieren Ferrara et al. die Schwellenwerte der Komorbiditäten, welche zu einer Nichteignung für eine intensive

Chemotherapie führen. Bezüglich der Herzerkrankung definieren sie eine Ejektionsfraktion $\leq 50\%$ als ausschlaggebend. Dokumentierte Lungenerkrankungen mit einer Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid $\leq 65\%$ oder einer Einsekundenkapazität $\leq 65\%$ führen ebenso zu einer Nichteignung (79). Die in der Studie Viale-A (M15-656) gewählten Kriterien berücksichtigen die Schwellenwerte nach Ferrara et al. und wurden unter Einbezug internationaler klinischer Prüfarzte aus der Indikation AML und in enger Abstimmung mit den regulatorischen Zulassungsbehörden definiert.

Patienten mit einer Leukozytenanzahl $> 25 \times 10^9/l$ wurden in der Studie Viale-A (M15-656) ausgeschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass dieser Schwellenwert einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Tumorlysesyndroms darstellt (80, 81). Vor Studieneinschluss konnte die Leukozytenanzahl durch die Gabe von Hydroxyurea auf ein angemessenes Niveau reduziert werden.

Performance-Status

Zusätzlich zum Alter und den Komorbiditäten ist der Performance-Status eines Patienten ebenfalls ein relevantes Kriterium bei der Nutzen-Risiko-Erwägung für oder gegen eine intensive Chemotherapie. In der Studie Viale-A (M15-656) wurden Patienten mit einem Alter von $\geq 18 - 74$ Jahren und ohne weitere Komorbiditäten mit einem ECOG-PS von 2 – 3 als nicht geeignet für eine intensive Chemotherapie definiert und entsprechend in die Studie eingeschlossen. Auch die DGHO-Leitlinie sieht Patienten mit einem reduzierten Performance-Status als nicht geeignet für eine intensive Chemotherapie an (13).

Zusammenfassend stellen vor allem Alter, Komorbiditäten und der Performance-Status die maßgeblichen Kriterien bei der Beurteilung der Nichteignung für eine intensive Chemotherapie dar. In Tabelle 4-14 sind diese Charakteristika, welche zu einer Beurteilung zur Nichteignung geführt haben, aufgeführt.

Dossierpopulation (Teilpopulation der Patienten, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind)

Wie bereits oben ausgeführt, wurden in die Studie Viale-A (M15-656) Patienten eingeschlossen, die für eine intensive Chemotherapie nicht geeignet sind. Die Festlegung dieser Kriterien erfolgte in enger Abstimmung mit den regulatorischen Zulassungsbehörden.

Der G-BA sieht die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie Viale-A (M15-656) zur Definition einer Patientenpopulation, die für eine intensive Chemotherapie nicht geeignet sind, grundsätzlich als nachvollziehbar an. Er merkte jedoch hinsichtlich der Kriterien für die Nichteignung für eine intensive Chemotherapie im Beratungsgespräch an, dass Patienten mit einem ECOG-PS von 2 und ohne relevante Komorbiditäten laut Leitlinienempfehlungen für eine Standard-Induktionstherapie infrage kommen würden. Hinsichtlich des Alters ≥ 75 Jahre als Kriterium merkt der G-BA an, dass der Grenzwert im Dossier zu diskutieren sei (2, 3).

Wie bereits bei der Beschreibung der Studienpopulation ausführlich begründet, stellt das Alter ≥ 75 Jahre einen geeigneten Grenzwert für Patienten, die für eine intensive Chemotherapie nicht geeignet sind, dar und wird auch bei der Beurteilung der Nichteignung für eine intensive

Chemotherapie als relevantes Kriterium in der Versorgung berücksichtigt. Zusätzlich wiesen diese älteren Patienten ≥ 75 Jahre in der Studie Viale-A (M15-656) eine Reihe von Vorerkrankungen auf, die ein breites Spektrum der Grunderkrankungen der älteren Bevölkerung umfasst und zur Therapieentscheidung gegen eine intensive Chemotherapie beitrug.

Unter Berücksichtigung der Anmerkungen seitens des G-BA und der zuvor erörterten Diskussionspunkte wird für die Dossierbewertung eine Teilpopulation analysiert (Dossierpopulation genannt). Diese umfasst folgende Patienten:

- Alle Patienten, die ≥ 75 Jahre alt sind (inklusive Vorerkrankungen) (siehe Tabelle 4-15), oder
- Patienten ≥ 18 bis < 75 Jahre und ECOG-PS = 3 oder ECOG-PS = 2 und gleichzeitig mindestens eine der weiteren Komorbiditäten, die folgende Bereiche umfassen:
 - Kardiologische Anamnese von Herzinsuffizienz, welche eine Behandlung erfordert; Ejektionsfraktion ≤ 50 %; Angina Pectoris;
 - Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid ≤ 65 %; Einsekundenkapazität ≤ 65 %;
 - Kreatinin-Clearance ≥ 30 bis < 45 ml/min;
 - Moderate Leberfunktionsstörung, angegeben als Gesamtbilirubin zwischen $> 1,5$ bis $\leq 3,0$ x ULN.

In der RCT Viale-A (M15-656) waren die Patienten der Dossierpopulation bezüglich Demografie und Krankheitscharakteristika zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar. Auch ergeben sich hinsichtlich der Stratifizierungsfaktoren für die Randomisierung (Alter, zytogenetisches Risiko und geografische Region) keine nennenswerten Unterschiede.

Bei der Dossierpopulation handelt es sich um Patienten, die infolge ihres Alters, Gesundheitszustands und/oder Komorbiditäten nicht mit einer intensiven Chemotherapie behandelt werden können. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag mit ca. 78 Jahren weit über dem durchschnittlichen Alter bei der Erstdiagnose der AML in Deutschland und war zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar (77,8 Jahre vs. 77,6 Jahre). Mehr als jeder dritte Patient hatte zu Baseline einen ECOG-PS von ≥ 2 (38,3 % vs. 36,9 %). Es waren etwas mehr Männer als Frauen vertreten (Venetoclax + Azacitidin: 59 % vs. Azacitidin: 62 %) und der Großteil der Patienten war weiß (76,2 % vs. 76,7 %).

Datenschnitte

Für die Studie Viale-A (M15-656) wurden eine fortlaufende Anzahl an Analysen zur Verträglichkeit durchgeführt, beginnend ca. drei Monate nach Einschluss und Medikation des 20. Patienten und ab dann alle drei Monate. Hierbei wurden Zwischenergebnisse zur Verträglichkeit für ein unabhängiges Data Monitoring Committee (Independent Data Monitoring Committee, IDMC) entblindet und analysiert.

Ebenfalls vom IDMC wurde eine erste Interimanalyse sechs Monate nach Einschluss von 225 Patienten durchgeführt (Datenschnitt 01. Oktober 2018), wobei nur die Signifikanz des präspezifizierten Endpunkts CR + CRi vom IDMC untersucht wurde. Prüfarzte, Studienzentren sowie alle Mitglieder des Sponsor-Studienteams mit Kontakt zu den Studienzentren blieben gegenüber den Ergebnissen dieser Analyse weiterhin verblindet. Die Ergebnisse werden im Dossier nicht separat dargestellt, da sie im Vergleich zu späteren Datenschnitten keinen Mehrwert an Information liefern. Die dem IRC vorgelegten Analysen zu CR + CRi bilden einen präspezifizierten primären Endpunkt und sind somit auch Teil der zweiten Interimanalyse. Über den beigefügten Studienbericht der Viale-A (M15-656) werden die Ergebnisse zur Verfügung gestellt.

Eine zweite Interimanalyse (Datenschnitt 04. Januar 2020) wurde durchgeführt, nachdem 75 % der Patienten verstorben waren. Die Analyse war laut SAP präspezifiziert. Die Ergebnisse der zweiten Interimanalyse werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.

Eine dritte Interimanalyse (Datenschnitt 04. Juli 2020) wurde sechs Monate nach dem vorherigen Datenschnitt durchgeführt. Die Analyse wurde als 6-Monate-Follow-up von der FDA gefordert. Aufgrund der längeren Beobachtungsdauer enthält die Analyse die reifsten und damit belastbarsten Daten für alle patientenrelevanten Endpunkte, weswegen diese im Hauptteil dieses Dokuments dargestellt wird und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Analysepopulation

Patientengruppen 1 und 2 wurden in Amendment 1 des Protokolls definiert (siehe Anhang 4-E, Item 3b). Von den 287 bzw. 146 Patienten wurde jeweils ein Patient pro Studienarm nach Originalprotokoll randomisiert (Gruppe 1), während 286 bzw. 145 nach Amendment 1 oder später randomisiert wurden (Gruppe 2). Die Änderung von Amendment 1 bestand im Wesentlichen aus der Hinzunahme von zytogenetischem Risiko als Stratifizierungsfaktor für die Randomisierung.

FAS: Zum Full Analysis Set gehören alle Patienten der Gruppe 2, die zur Studienmedikation (Verumarm oder Kontrollarm) gemäß IVRS/IWRS randomisiert wurden. Da das zytogenetische Risiko als ein auf die Wirksamkeit Einfluss nehmender Faktor gesehen wird, wurden die zwei Patienten aus Gruppe 1 für das FAS, wie im Amendment 1 präspezifiziert, ausgeschlossen (siehe Amendment 1). Die dossierrelevante Teilpopulation des FAS umfasst alle Patienten des FAS, welche die oben genannten Kriterien zur Nichteignung für eine intensive Therapie erfüllen. Dies sind für die dritte Interimanalyse 210 Patienten im Venetoclax + Azacitidin Arm und 103 im Azacitidin-Arm.

Safety Analysis Set: Alle randomisierten Patienten der Gruppe 1 und 2, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Da das Safety Analysis Set für die Endpunkte zur Verträglichkeit betrachtet wurde, werden hier Patienten aus beiden Gruppen eingeschlossen, sofern sie nach Randomisierung mindestens eine Behandlung erhielten. Die dossierrelevante Teilpopulation des Safety Analysis Set umfasst alle Patienten des Safety Analysis Sets, welche die oben genannten Kriterien zur Nichteignung für eine intensive Therapie erfüllen. Dies sind

für die dritte Interimanalyse 207 Patienten im Venetoclax + Azacitidin Arm und 102 im Azacitidin-Arm.

Der Einfachheit halber wird von FAS bzw. Safety Analysis Set gesprochen, wobei die jeweilige Dossierpopulation gemeint ist.

Behandlungsdauer und Dauer des Follow-up

Tabelle 4-16: Behandlungsdauer (Monate) in Viale-A – Dossierpopulation, Datenschnitt 04.07.2020 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Gruppe	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Venetoclax/Placebo + Azacitidin ^a		
n (missing)	206 (4)	101 (2)
MW (SD)	11,04 (10,246)	6,77 (7,543)
Median	7,78	3,91
Range	[0,0; 34,5]	[0,1; 29,9]
Venetoclax/Placebo		
n (missing)	206 (4)	101 (2)
MW (SD)	11,02 (10,226)	6,77 (7,545)
Median	7,78	3,91
Range	[0,0; 34,5]	[0,1; 29,9]
Azacitidin		
n (missing)	206 (4)	101 (2)
MW (SD)	10,61 (10,242)	6,33 (7,536)
Median	7,32	3,48
Range	[0,0; 32,9]	[0,1; 29,9]
Behandlungsdauer ist definiert als (Tag der letzten Dosis – Tag der ersten Dosis + 1)/(365/12).		
a: Mindestens ein Medikament der Kombinationstherapie musste eingenommen werden.		
FAS: Full Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten im FAS; n: Anzahl Patienten mit Behandlung; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-17: Tatsächliche Beobachtungsdauer (Monate) in Viale-A – Dossierpopulation, Datenschnitt 04.07.2020 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Gesamtüberleben		
n (missing)	210 (0)	103 (0)
MW (SD)	13,61 (10,781)	10,38 (8,393)
Median	11,95	9,11
Range	[0,0; 34,9]	[0,2; 32,8]

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Transfusionsunabhängigkeit		
n (missing)	206 (4)	101 (2)
MW (SD)	11,82 (10,001)	7,69 (7,442)
Median	8,73	4,87
Range	[1,0; 35,4]	[1,0; 29,8]
EORTC QLQ-C30		
n (missing)	127 (83)	55 (48)
MW (SD)	14,13 (8,863)	9,07 (7,542)
Median	12,79	6,84
Range	[1,9; 32,8]	[1,9; 29,8]
EQ-5D-VAS		
n (missing)	126 (84)	55 (48)
MW (SD)	14,09 (8,888)	9,07 (7,542)
Median	12,74	6,84
Range	[1,9; 32,8]	[1,9; 29,8]
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a		
n (missing)	128 (82)	57 (46)
MW (SD)	14,05 (8,866)	8,89 (7,477)
Median	12,74	6,21
Range	[1,9; 32,8]	[1,9; 29,8]
EFS und Remission – ergänzend dargestellt^a		
n (missing)	210 (0)	103 (0)
MW (SD)	11,52 (9,896)	8,58 (7,624)
Median	8,42	6,77
Range	[0,0; 34,9]	[0,2; 29,8]
Verträglichkeit		
	N^a = 207	N^a = 102
n (missing)	207 (0)	102 (0)
MW (SD)	11,61 (10,142)	7,41 (7,557)
Median	8,58	4,78
Range	[0,2; 35,4]	[0,1; 29,9]

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Die Beobachtungszeit ergibt sich aus dem Datum der Randomisierung bis zum Datum des untersuchten Ereignisses. Für patientenberichtete Endpunkte gilt als Ende der Beobachtungsdauer das Datum des letzten erfassten Fragebogens.		
a: Beides nach Prüfarzt ergänzend dargestellt: Nach dem Erreichen des primären Endpunkts fand keine Untersuchung der Daten durch ein IRC statt. Aus diesem Grund werden für den Endpunkt Remission für den im Dossier dargestellten Datenschnitt keine Analysen nach IRC, sondern nur nach Prüfarzteinschätzung dargestellt.		
EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; FAS: Full Analysis Set; IRC: Unabhängiges Bewertungsgremium; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten im FAS; n: Anzahl der Patienten mit Angabe; N ^a : Anzahl der Patienten im Safety Analysis Set; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-18: Dauer des Follow-up (Monate) in Viale-A – Dossierpopulation, Datenschnitt 04.07.2020 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Gruppe	Venetoclax + Azacitidin N = 210	Azacitidin N = 103
Median	26,7	25,7
25 %- und 75 %-Quantile	24,3 – 29,8	24,8 – 28,5
Die Dauer des Follow up ergibt sich aus der (mittels reverse Kaplan-Meier-Methode geschätzten) medianen Zeit der Randomisierung bis zur Zensierung.		
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation		

Bezüglich der relevanten Teilpopulation der Patienten (Dossierpopulation), die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind, war die Dauer der Behandlung im Studienarm Venetoclax etwa doppelt so lang wie im Vergleichsarm (Median 7,78 vs. 3,91 Monate). Die mediane Beobachtungsdauer der relevanten Endpunkte, ausgenommen Gesamtüberleben, unterscheidet sich zwischen den Studienarmen (siehe Tabelle 4-17), weswegen für die Auswertung der Endpunkte auf zeitadjustierte Analysen zurückgegriffen wird (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Die mediane Dauer des Follow-up war in beiden Studienarmen vergleichbar: Venetoclax + Azacitidin 26,7 Monate (Quartile: [24,3; 29,8]), Azacitidin 25,7 Monate (Quartile: [24,8; 28,5]).

Eine Liste der Nachfolgetherapien für die jeweiligen Behandlungsarme findet sich in Anhang 4-G (Table 1.4). Für die Art der Nachfolgetherapie gab es keine Einschränkungen.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Wie bereits unter Abschnitt 4.3.1.2.1 erläutert, entsprechen die Einschlusskriterien der zur Nutzenbewertung herangezogenen Dossierpopulation den in der deutschen Leitlinie empfohlenen Kriterien zur Beurteilung einer Nichteignung für die Behandlung mit einer intensiven Chemotherapie. Diese sind ein Alter ≥ 75 Jahre oder bei Patienten mit einem Alter

von $\geq 18 - < 75$ Jahre ein ECOG-PS von 3 oder ein ECOG-PS von 2 und mindestens eine weitere relevante Komorbidität (13).

Vor Zulassung von Venetoclax als Kombinationstherapie mit HMA in der AML stellen bisher in Deutschland HMA (Azacitidin und Decitabin) sowie LDAC aktive antileukämische Standardtherapieoptionen zur Behandlung von Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, dar. Die klinische Überlegenheit von HMA gegenüber LDAC (45, 82-86) spiegelte sich sowohl in der deutschen Leitlinie (87) als auch im Versorgungsalltag wieder (76, 88, 89) (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.1.2). Azacitidin repräsentiert daher als Komparator in der Studie Viale-A (M15-656) vor Zulassung von Venetoclax eine im deutschen Versorgungsalltag empfohlene und bevorzugt eingesetzte Therapie. Vor kurzem wurde eine neue Therapieoption zugelassen: Seit Juni 2020 ist die Kombinationstherapie mit Glasdegib und LDAC für erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine Standard-Induktionschemotherapie infrage kommen, von der Europäischen Kommission zugelassen.

Aufgrund des Designs der Studie Viale-A (M15-656), welche auch in Studienzentren in Deutschland durchgeführt wurde, und der Patientencharakteristika der für eine intensive Chemotherapie ungeeigneten Population können begründete Rückschlüsse auf den deutschen Versorgungskontext gezogen werden:

- Das mediane Alter bei der Erstdiagnose der AML liegt bei 72 Jahren (13, 90). Das mediane Alter der Studienteilnehmer beider Arme ist vergleichbar (78 Jahre). Im deutschen Versorgungsalltag liegt das mediane Alter bei Patienten, die nicht mit einer intensiven Chemotherapie behandelt wurden, sogar bei 63 - 65 Jahren (76, 89).
- Männer erkranken häufiger an einer AML als Frauen (90, 91). Der Anteil an Männern in beiden Studienarmen ist mit etwa 60 % mit dem Patientenkollektiv der deutschen AML-Patienten vergleichbar.
- 76,4 % der Studienteilnehmer sind weißer Abstammung und 40,6 % der Patienten sind aus Westeuropa.
- Bei ca. 26 % der AML-Patienten handelt es sich um eine sekundäre AML (92). Dieser Anteil findet sich unter den Studienteilnehmern beider Arme (25,7 % bzw. 25,2 %).

Die in der Studie verwendeten Methoden zur Erfassung und Evaluierung eines Ansprechens auf die Antileukämiebehandlung entsprechen der durch die DGHO-Leitlinie empfohlenen Überprüfung von Leitbefunden zu Beginn und im Verlauf einer Antileukämiebehandlung in Deutschland (13).

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

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

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

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

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Viale-A (M15-656)	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Viale-A (M15-656) ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie Venetoclax + Azacitidin mit der Therapie mit Azacitidin vergleicht. Die Randomisierungssequenz wurde computergestützt erzeugt. Die Zuteilung zu den Behandlungsarmen erfolgte mithilfe eines IVRS/IWRS. Folglich wurde die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt und die Verdeckung der Gruppenzuteilung ist gewährleistet. Die Randomisierung zu Verum- bzw. Kontrollarm erfolgte im Verhältnis 2 : 1.

Sowohl die Patienten als auch das behandelnde Personal und der Prüfarzt waren über die gesamte Studiendauer verblindet.

Wie im Abschnitt zum Studiendesign beschrieben, wurde nach Amendment 1 des Protokolls (21. Dezember 2016) der Stratifizierungsfaktor zytogenetisches Risiko hinzugefügt (siehe Anhang 4-E Item 3b) und dadurch zwei Gruppen gebildet: Patienten, die unter Originalprotokoll randomisiert wurden (Gruppe 1) und Patienten, die nach Inkrafttreten des Amendments randomisiert wurden (Gruppe 2). Alle Wirksamkeitsanalysen wurden protokollgemäß für Patienten der Gruppe 2 durchgeführt. Eine Verzerrung der Studienergebnisse aufgrund des Ausschlusses von Gruppe 1 ist nicht zu erwarten, da lediglich zwei Patienten (einer je Studienarm) nach Originalprotokoll randomisiert wurden. Die Analysen der Verträglichkeit wurden entsprechend dem prädefinierten Vorgehen für Patienten der Gruppe 1 + 2 durchgeführt.

Es finden sich keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte. Daher wird das Verzerrungspotenzial für die Studie Viale-A (M15-656) als niedrig bewertet.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

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

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

Studie	Mortalität (Gesamtüberleben)	Morbidität (Transfusionsunabhängigkeit)	Symptomatik (EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS, PROMIS Cancer Fatigue SF 7a)	Morbidität – ergänzende Endpunkte (Remission, EFS)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)	Verträglichkeit
Viale-A (M15-656)	ja	ja	ja	ja	ja	ja
EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

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

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

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

– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

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

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

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

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

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

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

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

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

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

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

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

4.3.1.3.1.1 Mortalität**4.3.1.3.1.1.1 Gesamtüberleben – RCT**

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

Tabelle 4-21: Operationalisierung von Gesamtüberleben

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>Gesamtüberleben war ein präspezifizierter koprimärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie und wurde definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Tod des Patienten.</p> <p><u>Statistisches Modell:</u></p> <p>Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde die Zeit von der Randomisierung bis zum Tod, unabhängig von der Todesursache, betrachtet. Falls der Patient zum Zeitpunkt der Auswertung noch am Leben oder während der Nachbeobachtung verloren gegangen (Lost-to-follow-up) war, wurde die Überlebenszeit zum spätesten Kontakt mit dem Patienten zensiert.</p> <p>Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Daten bezüglich des Überlebensstatus wurden bei Erhebung jeglicher anderer Werte miterhoben. Nach der letzten Visite wird alle 2 Monate der Status überprüft und gegebenenfalls Informationen zu Datum und Grund der Todesursache gesammelt.</p> <p>Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Analyse wurde die Teilpopulation der Patienten des FAS (Gruppe 2 – eingeschlossen unter Protokoll Amendment 1 und spätere Versionen), die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.</p>
FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall	

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

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

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Da es sich bei der Studie Viale-A (M15-656) um eine RCT handelt und es keine sonstigen Gründe gibt, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2), wird das Verzerrungspotenzial als niedrig eingeschätzt. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gemäß Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt nicht identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial wurde für den Endpunkt Gesamtüberleben in der Studie Viale-A (M15-656) als niedrig eingestuft.

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

Tabelle 4-23: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Gesamtüberleben	138/210 (65,7)	12,6 [9,9; 17,6]	90/103 (87,4)	9,1 [6,6; 11,9]	0,61 [0,46; 0,80] < 0,001
Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020. Analyseset: FAS. FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Für den Endpunkt Gesamtüberleben in der Studie Viale-A (M15-656) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,61 [0,46; 0,80]; < 0,001). Das Risiko, unter der Behandlung mit Venetoclax zu sterben, war für die Patienten in der Studie Viale-A (M15-656) demnach um 39 % geringer als unter der Behandlung mit der ZVT.

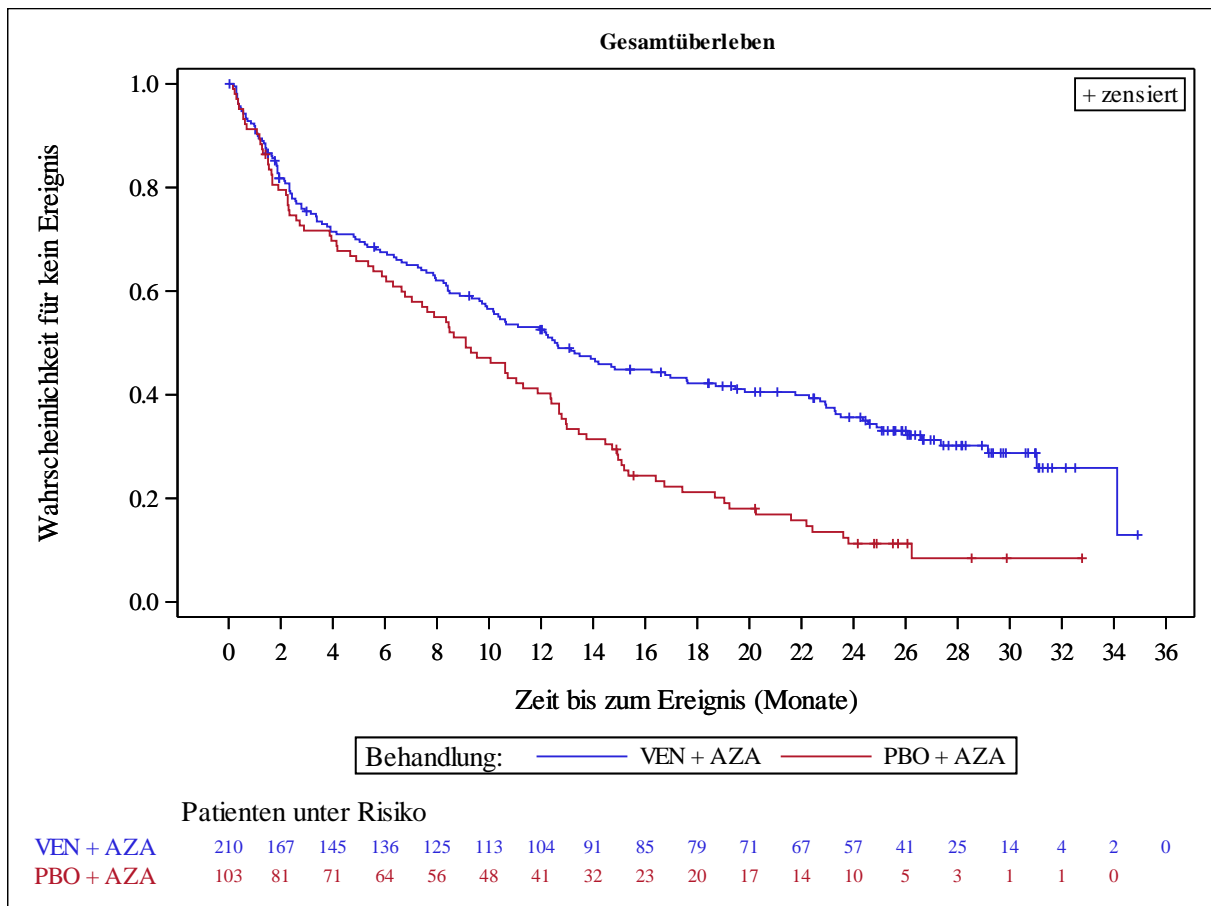


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VEN: Venetoclax

Das Ergebnis für den Endpunkt Gesamtüberleben ist in der Gesamtpopulation der Studie Viale-A (M15-656) konsistent zu dem o. g. Ergebnis der Dossierpopulation (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,66 [0,52; 0,85]; < 0,001) (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.2 (Datenschnitt 04. Januar 2020)).

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.1.2 Morbidität/Symptomatik

4.3.1.3.1.2.1 Transfusionsunabhängigkeit – RCT

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

Tabelle 4-24: Operationalisierung von Transfusionsunabhängigkeit

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>In der RCT Viale-A (M15-656) war als präspezifizierter sekundärer Wirksamkeitsendpunkt Transfusionsunabhängigkeit gegliedert in Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten und der Erythrozyten.</p> <p>Die Endpunkte wurden definiert als Anteil von Patienten, die mindestens 56 Tage ohne Transfusion von Thrombozyten bzw. Erythrozyten waren. Diese 56 Tage mussten ohne Unterbrechung zwischen erster Studienmedikation und einem der folgenden Ereignisse stattfinden: letzte Gabe der Studienmedikation + 30 Tage, Tod oder Beginn der nachfolgenden Therapie (abhängig davon, was zuerst eintritt).</p> <p>Zusätzlich werden als Sensitivitätsanalysen Analysen des Anteils der Patienten vorgelegt, die mindestens 16 oder 24 Wochen ohne Transfusion von Thrombozyten bzw. Erythrozyten waren, um die klinische und Patientenrelevanz des Ergebnisses zu verdeutlichen (siehe Abschnitt 4.2.5.4).</p> <p><u>Statistisches Modell:</u></p> <p>Da es sich bei beiden Maßen um binäre Daten handelt, wurden das RR, das OR sowie die RD als Effektmaße mittels Mantel-Haenszel-Methode, stratifiziert nach Alter und zytogenetischem Risiko, berechnet. Zudem wurde das zugehörige 95 %-KI sowie der p-Wert mittels Wald-Test gerechnet. Ein RR oder OR > 1 bzw. RD > 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p>Fehlende bzw. nicht zugängliche Werte wurden als Non-Responder imputiert.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Die Labor- und Vitalitätsdaten wurden mehrmals im Zyklus 1 und mindestens einmal pro darauffolgende Zyklen erfasst.</p> <p>Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Analyse wurde die Teilpopulation der Patienten des FAS (Gruppe 2 – eingeschlossen unter Protokoll Amendment 1 und spätere Versionen), die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.</p>
<p>FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>	

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

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

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Transfusionsunabhängigkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	ja	ja	nein ^a	hoch
a: Unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen. ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der Studie Viale-A (M15-656) handelt es sich um eine RCT und es gibt keine sonstigen Gründe, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gemäß Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Die Verabreichung einer Thrombozyten- oder Erythrozyten-Transfusion erfolgt auf Basis von objektiven und quantitativen Methoden, die sich an den lokalen Leitlinien orientieren, und wird auf Basis von objektiven Labor- und klinischen Parametern patientenindividuell durch den jeweiligen Arzt eingeschätzt. Dennoch wird das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Studie Viale-A (M15-656) als hoch eingestuft, weil für diese Endpunkte eine unterschiedliche Beobachtungsdauer (mediane Beobachtungsdauer im Venetoclax + Azacitidin-Arm: 8,73 Monate; Azacitidin-Arm: 4,87 Monate; siehe Tabelle 4-17) mit unvollständigen Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen.

Diese Problematik wird in der vorliegenden Bewertung mittels Sensitivitätsanalysen adressiert.

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

Tabelle 4-26: Ergebnisse für Transfusionsunabhängigkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten	136/210 (64,8)	46/103 (44,7)	1,45 [1,14; 1,85] 0,003	2,21 [1,38; 3,54] 0,001	0,20 [0,08; 0,32] 0,001
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten	122/210 (58,1)	29/103 (28,2)	2,07 [1,48; 2,90] < 0,001	3,42 [2,06; 5,68] < 0,001	0,30 [0,19; 0,41] < 0,001

Ein RR > 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.
 Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020
 Analyseset: FAS
 FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Für die Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (RR [95 %-KI]; p-Wert: 1,45 [1,14; 1,85]; 0,003). Analog ergab sich auch für die Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,07 [1,48; 2,90]; < 0,001). Das heißt, dass ein Patient unter der Behandlung von Venetoclax eine um 45 % bzw. 107 % erhöhte Wahrscheinlichkeit hat, eine langfristige Transfusionsunabhängigkeit von Thrombozyten bzw. Erythrozyten zu erreichen.

Die Ergebnisse für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten bzw. Erythrozyten sind in der Gesamtpopulation der Studie Viale-A (M15-656) konsistent zu den o. g. Ergebnissen der Dossierpopulation (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.2 (Datenschnitt 04. Januar 2020)).

Tabelle 4-27: Ergebnisse für verlängerte Transfusionsunabhängigkeit (16 Wochen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A) – Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Verlängerte Transfusionsunabhängigkeitsrate (16 Wochen) (Thrombozyten)	111/210 (52,9)	37/103 (35,9)	1,47 [1,10; 1,98] 0,010	1,94 [1,20; 3,11] 0,005	0,17 [0,05; 0,29] 0,005
Verlängerte Transfusionsunabhängigkeitsrate (16 Wochen) (Erythrozyten)	99/210 (47,1)	23/103 (22,3)	2,11 [1,43; 3,13] < 0,001	3,03 [1,77; 5,19] < 0,001	0,25 [0,14; 0,35] < 0,001

Ein RR > 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.
Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020
Analyseaset: FAS
FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Um die Robustheit der Ergebnisse zum Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit zu zeigen, wurden zusätzliche Responderanalysen durchgeführt, für die ein Patient dann als transfusionsunabhängig gilt, sobald er mindestens 16 Wochen ohne Transfusion von Thrombozyten bzw. Erythrozyten war (verlängerte Transfusionsunabhängigkeit). Der statistisch signifikante Vorteil mit einer sehr ähnlichen Effektgröße von Venetoclax ist sowohl bei der verlängerten Transfusionsunabhängigkeitsrate von Thrombozyten (RR [95 %-KI]; p-Wert: 1,47 [1,10; 1,98]; 0,010) als auch in der verlängerten Transfusionsunabhängigkeitsrate von Erythrozyten zu sehen (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,11 [1,43; 3,13]; < 0,001).

Tabelle 4-28: Ergebnisse für verlängerte Transfusionsunabhängigkeit (24 Wochen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A) – Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Verlängerte Transfusionsunabhängigkeitsrate (24 Wochen) (Thrombozyten)	94/210 (44,8)	29/103 (28,2)	1,59 [1,12; 2,26] 0,009	2,04 [1,23; 3,38] 0,005	0,16 [0,05; 0,28] 0,004
Verlängerte Transfusionsunabhängigkeitsrate (24 Wochen) (Erythrozyten)	79/210 (37,6)	18/103 (17,5)	2,15 [1,36; 3,40] 0,001	2,83 [1,58; 5,05] <0,001	0,20 [0,10; 0,30] <0,001

Ein RR > 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.
 Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020.
 Analyseset: FAS.
 KI: Konfidenzintervall; n: Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Um die Robustheit der Ergebnisse zum Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit zu zeigen, wurden zusätzliche Responderanalysen durchgeführt, für die ein Patient dann als transfusionsunabhängig gilt, sobald er mindestens 24 Wochen ohne Transfusion von Thrombozyten bzw. Erythrozyten war (verlängerte Transfusionsunabhängigkeit). Der statistisch signifikante Vorteil mit einer sehr ähnlichen Effektgröße von Venetoclax ist sowohl bei der verlängerten Transfusionsunabhängigkeitsrate von Thrombozyten (RR [95%-KI]; p-Wert: 1,59 [1,12; 2,26]; 0,009) als auch in der verlängerten Transfusionsunabhängigkeitsrate von Erythrozyten zu sehen (RR [95%-KI]; p-Wert: 2,15 [1,36; 3,40]; 0,001).

Die Ergebnisse beider Sensitivitätsanalysen zeigen unabhängig von der Operationalisierung des Endpunktes Transfusionsunabhängigkeit einen konsistenten Vorteil für Venetoclax und damit die Robustheit der Ergebnisse für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit. Für diesen Endpunkt wird daher ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Venetoclax abgeleitet.

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.1.2 Symptomatik/Gesundheitszustand anhand des EORTC QLQ-C30, der EQ-5D-VAS und des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a – RCT

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

Tabelle 4-29: Operationalisierung von Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30, der EQ-5D-VAS und des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>EORTC QLQ-C30</p> <p>Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 war als patientenberichteter Endpunkt ein präspezifizierter Wirksamkeitsendpunkt in der Studie.</p> <p>Der Fragebogen umfasst 30 Fragen, die zu fünf Funktionsskalen (Körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion), drei Symptomskalen (Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen) sowie fünf Einzelsymptomen (Atemlosigkeit, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhö) zusammengefasst werden. Zusätzlich sind Fragen zum globalen Gesundheitsstatus/zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität enthalten. Die Funktionsskalen, Symptomskalen, Einzelsymptome und der globale Gesundheitsstatus wurden so transformiert, dass Werte zwischen 0 und 100 vorliegen.</p> <p>Im Rahmen der Symptomatik wurden die Symptomskalen und die Einzelsymptome betrachtet, für welche höhere Werte mit einer ausgeprägteren Symptomatik assoziiert sind:</p> <p><i>Symptomskalen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erschöpfung • Übelkeit und Erbrechen • Schmerzen <p><i>Einzelsymptome:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Atemlosigkeit • Schlaflosigkeit • Appetitlosigkeit • Verstopfung • Diarrhö <p><u>Statistische Modelle:</u></p> <p><i>Zeit bis zur Verschlechterung der Symptomatikskalen – Ereigniszeitanalyse:</i></p> <p>Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde die Zeit von der Randomisierung bis zur Verschlechterung, definiert als erste Erhöhung der jeweiligen Skalenwerte um ≥ 10 Punkte gegenüber dem Wert zur Baselinevisite, betrachtet.</p> <p>Falls der Patient zu Baseline oder nach Baseline keine Bewertung des EORTC QLQ-C30 hatte, wurde die Beobachtungszeit zum Datum der Randomisierung zensiert.</p> <p>Falls der Patient zum Zeitpunkt der Auswertung keine Verschlechterung hatte (unabhängig davon, ob er zu diesem Zeitpunkt noch am Leben war, er bereits eine Progression hatte oder</p>

verstorben war), wurde die Beobachtungszeit zum Datum der zuletzt durchgeführten Bewertung nach Baseline zensiert.

Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.

Ergänzend dargestellt: Verlauf der Symptomatikskalen – Mixed Effect Model for Repeated Measures:

Die mittlere Änderung wurde gegenüber dem Baselinewert anhand von MMRM mit den unabhängigen Variablen Behandlung, Visite, Behandlung × Visite, Baselinewert und den präspezifizierten Stratifikationsvariablen (Alter und zytogenetisches Risiko) analysiert.

Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g mit 95 %-KI) dargestellt. Ein Wert < 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.

Fehlende Werte wurden hierbei nicht imputiert.

Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:

Geplant war eine Beantwortung des Fragebogens zu Baseline, und jeweils am ersten Tag aller ungeraden Zyklen, bei denen der Patient unter Beobachtung in der Studie war. Dabei wurde ein Zeitfenster von ± 10 Tagen eingeräumt.

Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).

Population:

Für die Analysen wurde die Teilpopulation der Patienten des FAS, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.

EQ-5D-VAS

Die EQ-5D-VAS war als patientenberichteter Endpunkt ein präspezifizierter Wirksamkeitsendpunkt zur Erfassung des Gesundheitszustands in der Studie.

Anhand einer visuellen Analogskala (EQ-5D-VAS) bewerteten die Patienten ihren Gesundheitsstatus auf einer 100-Punkte-Skala von 0 (schlechtester Gesundheitsstatus) bis 100 (bester Gesundheitsstatus).

Statistische Modelle:

Zeit bis zur Verschlechterung der EQ-5D-VAS – Ereigniszeitanalyse:

Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde die Zeit von der Randomisierung bis zur Verschlechterung, definiert als erste Reduktion der VAS um ≥ 7 mm gegenüber dem Wert zur Baselinevisite, betrachtet.

Falls der Patient zu Baseline oder nach Baseline keine EQ-5D-VAS-Bewertung hatte, wurde die Beobachtungszeit zum Datum der Randomisierung zensiert.

Falls der Patient zum Zeitpunkt der Auswertung keine Verschlechterung hatte (unabhängig davon, ob er zu diesem Zeitpunkt noch am Leben war, er bereits eine Progression hatte oder verstorben war), wurde die Beobachtungszeit zum Datum der zuletzt durchgeführten Bewertung der EQ-5D-VAS nach Baseline zensiert.

Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.

Ergänzend dargestellt: Verlauf der EQ-5D-VAS – Mixed Effect Model for Repeated Measures:

Nach der Methode der kleinsten Quadrate wurde die mittlere Änderung gegenüber dem Baselinewert anhand von MMRM mit den unabhängigen Variablen Behandlung, Visite, Behandlung × Visite, Baselinewert und den präspezifizierten Stratifikationsvariablen (Alter und zytogenetisches Risiko) analysiert.

Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g mit 95 %-KI) dargestellt. Ein Wert > 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.

Fehlende Werte wurden hierbei nicht imputiert.

Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:

Geplant war eine Beantwortung des Fragebogens zu Baseline, und jeweils am ersten Tag aller ungeraden Zyklen, bei denen der Patient unter Beobachtung in der Studie war. Dabei wurde ein Zeitfenster von ± 10 Tagen eingeräumt. Lagen für ein Zeitfenster mehr als ein erhobener Bogen vor, wurde das Ergebnis für die Analyse herangezogen, welches näher am geplanten Termin lag. Falls der Abstand zum geplanten Termin gleich war, so wurde der spätere Wert genommen.

Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).

Population:

Für die Analysen wurde die Teilpopulation der Patienten, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.

PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Der Fragebogen PROMIS Cancer Fatigue SF 7a war als patientenberichteter Endpunkt ein präspezifizierter Wirksamkeitsendpunkt in der Studie.

Der Fragebogen umfasst sieben Fragen, in denen die Erfahrung von Fatigue und deren Auswirkung auf den Alltag für den Patienten in den letzten sieben Tagen beurteilt wird. Zu jedem einzelnen Element macht der Patient eine Angabe zur Schwere der Symptomatik von 1 – 5 (mit einem Item umgekehrt gewertet), die Reichweite des Erhebungsinstruments reicht demnach von 7 – 35.

Statistische Modelle:

Zeit bis zur Verschlechterung des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a – Ereigniszeitanalyse:

Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde die Zeit von der Randomisierung bis zur Verschlechterung, definiert als erste Erhöhung des Skalenwertes um ≥ 5 Punkte gegenüber dem Wert zur Baselinevisite, betrachtet.

Falls der Patient zu Baseline oder nach Baseline keine Bewertung des Fragebogens hatte, wurde die Beobachtungszeit zum Datum der Randomisierung zensiert.

Falls der Patient zum Zeitpunkt der Auswertung keine Verschlechterung hatte (unabhängig davon, ob er zu diesem Zeitpunkt noch am Leben war, er bereits eine Progression hatte oder verstorben war), wurde die Beobachtungszeit zum Datum der zuletzt durchgeführten Bewertung nach Baseline zensiert.

Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.

Ergänzend dargestellt: Verlauf des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a – Mixed Effect Model for Repeated Measures:

Nach der Methode der kleinsten Quadrate wurde die mittlere Änderung gegenüber dem Baselinewert anhand von MMRM mit den unabhängigen Variablen Behandlung, Visite, Behandlung × Visite, Baselinewert und den präspezifizierten Stratifikationsvariablen (Alter und zytogenetisches Risiko) analysiert.

Studie	Operationalisierung
	<p>Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g mit 95 %-KI) dargestellt. Ein Wert < 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p>Fehlende Werte wurden hierbei nicht imputiert.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Geplant war eine Beantwortung des Fragebogens zu Baseline, und jeweils am ersten Tag aller ungeraden Zyklen, bei denen der Patient unter Beobachtung in der Studie war. Dabei wurde ein Zeitfenster von ± 10 Tagen eingeräumt. Lagen für ein Zeitfenster mehr als ein erhobener Bogen vor, wurde das Ergebnis für die Analyse herangezogen, welches näher am geplanten Termin lag. Falls der Abstand zum geplanten Termin gleich war, so wurde der spätere Wert genommen.</p> <p>Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Analysen wurde die Teilpopulation der Patienten, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.</p> <p><u>Geltend für alle 3 Fragebögen:</u></p> <p>Bei einem statistisch signifikanten Behandlungseffekt in einem der Fragebögen wird zusätzlich die Kaplan-Meier-Kurve im Hauptteil dieses Dokuments dargestellt, während sich die Gesamtheit aller Kaplan-Meier-Kurven und die Ergebnisse der MMRM-Analysen in Anhang 4-G (Table 3.2.1 - 3.2.3 und 3.4.1 - 3.4.3 sowie Figure 3.3.1 - 3.3.3 und 3.5.1 - 3.5.3) befinden.</p> <p>Die Rücklaufquoten der jeweiligen Fragebögen befinden sich am Anfang dieses Abschnitts (siehe Tabelle 4-31 bis Tabelle 4-33).</p>
	<p>EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Effect Model for Repeated Measures; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; VAS: Visuelle Analogskala</p>

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

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

Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Symptomatik in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	nein	ja	nein ^a	hoch
a: Unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Da es sich bei der Studie Viale-A (M15-656) um eine RCT handelt und es keine sonstigen Gründe gibt, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (Abschnitt 4.3.1.2.2), wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingeschätzt.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für den Endpunkt Symptomatik für die Studie Viale-A (M15-656) wird dennoch als hoch eingestuft und der Endpunkt insgesamt nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen, was nachfolgend begründet wird. Zum einen kann aufgrund der niedrigen Rücklaufquoten von < 70 % eine Verzerrung durch Verletzung des ITT-Prinzips nicht ausgeschlossen werden (siehe Tabelle 4-31 bis Tabelle 4-33). Außerdem liegen für den Patientenfragebogen EORTC QLQ-C30, die EQ-5D-VAS sowie den Fragebogen PROMIS Cancer Fatigue SF 7a unterschiedliche Beobachtungsdauern vor (siehe Tabelle 4-17). Diese sind zwar durch Ereigniszeitanalysen adäquat adressiert, allerdings erfolgte bei Patienten in Progression keine weitere Erhebung der Fragebögen, sodass unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen.

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

Rücklaufquoten der Patientenfragebögen

Tabelle 4-31: Rücklaufquoten des Fragebogens EORTC QLQ-C30 in der Studie Viale-A

Zeitpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin	
	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)
Baseline	191/210 (91,0)	191/210 (91,0)	94/103 (91,3)	94/103 (91,3)
Zyklus 3	121/210 (57,6)	121/174 (69,5)	53/103 (51,5)	53/83 (63,9)

Zeitpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin	
	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)
Zyklus 5	96/210 (45,7)	96/154 (62,3)	33/103 (32,0)	33/74 (44,6)
Zyklus 7	83/210 (39,5)	83/145 (57,2)	28/103 (27,2)	28/66 (42,4)
Zyklus 9	69/210 (32,9)	69/136 (50,7)	25/103 (24,3)	25/60 (41,7)
Zyklus 11	61/210 (29,0)	61/126 (48,4)	19/103 (18,4)	19/51 (37,3)
Zyklus 13	55/210 (26,2)	55/115 (47,8)	14/103 (13,6)	14/44 (31,8)
Zyklus 15	47/210 (22,4)	47/106 (44,3)	10/103 (9,7)	10/37 (27,0)
Zyklus 17	35/210 (16,7)	35/97 (36,1)	10/103 (9,7)	10/31 (32,3)
Zyklus 19	33/210 (15,7)	33/93 (35,5)	10/103 (9,7)	10/24 (41,7)
Zyklus 21	28/210 (13,3)	28/89 (31,5)	7/103 (6,8)	7/22 (31,8)
Zyklus 23	22/210 (10,5)	22/80 (27,5)	6/103 (5,8)	6/18 (33,3)
Zyklus 25	18/210 (8,6)	18/77 (23,4)	6/103 (5,8)	6/17 (35,3)
Zyklus 27	7/210 (3,3)	7/67 (10,4)	2/103 (1,9)	2/13 (15,4)
Zyklus 29	4/210 (1,9)	4/54 (7,4)	0/103 (0,0)	0/9 (0,0)
Zyklus 31	1/210 (0,5)	1/36 (2,8)	1/103 (1,0)	1/6 (16,7)
Zyklus 33	1/210 (0,5)	1/23 (4,3)	1/103 (1,0)	1/4 (25,0)

EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; N^a: Anzahl der Patienten in der Analysepopulation (Teilnahmequote); N^b: Anzahl der Patienten aus Analysepopulation, die zum geplanten Visitenzeitpunkt noch am Leben waren (Rücklaufquote); n: Anzahl der Patienten, die mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet haben

Tabelle 4-32: Rücklaufquoten des Fragebogens zur EQ-5D-VAS in der Studie Viale-A

Zeitpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin	
	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)
Baseline	190/210 (90,5)	190/210 (90,5)	94/103 (91,3)	94/103 (91,3)
Zyklus 3	120/210 (57,1)	120/174 (69,0)	53/103 (51,5)	53/83 (63,9)
Zyklus 5	95/210 (45,2)	95/154 (61,7)	33/103 (32,0)	33/74 (44,6)
Zyklus 7	81/210 (38,6)	81/145 (55,9)	28/103 (27,2)	28/66 (42,4)
Zyklus 9	68/210 (32,4)	68/136 (50,0)	25/103 (24,3)	25/60 (41,7)
Zyklus 11	61/210 (29,0)	61/126 (48,4)	19/103 (18,4)	19/51 (37,3)
Zyklus 13	55/210 (26,2)	55/115 (47,8)	14/103 (13,6)	14/44 (31,8)
Zyklus 15	44/210 (21,0)	44/106 (41,5)	10/103 (9,7)	10/37 (27,0)
Zyklus 17	35/210 (16,7)	35/97 (36,1)	10/103 (9,7)	10/31 (32,3)

Zeitpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin	
	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)
Zyklus 19	33/210 (15,7)	33/93 (35,5)	10/103 (9,7)	10/24 (41,7)
Zyklus 21	28/210 (13,3)	28/89 (31,5)	7/103 (6,8)	7/22 (31,8)
Zyklus 23	21/210 (10,0)	21/80 (26,3)	6/103 (5,8)	6/18 (33,3)
Zyklus 25	17/210 (8,1)	17/77 (22,1)	6/103 (5,8)	6/17 (35,3)
Zyklus 27	7/210 (3,3)	7/67 (10,4)	2/103 (1,9)	2/13 (15,4)
Zyklus 29	4/210 (1,9)	4/54 (7,4)	0/103 (0,0)	0/9 (0,0)
Zyklus 31	1/210 (0,5)	1/36 (2,8)	1/103 (1,0)	1/6 (16,7)
Zyklus 33	1/210 (0,5)	1/23 (4,3)	1/103 (1,0)	1/4 (25,0)

EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; N^a: Anzahl der Patienten in der Analysepopulation (Teilnahmequote); N^b: Anzahl der Patienten aus Analysepopulation, die zum geplanten Visitenzeitpunkt noch am Leben waren (Rücklaufquote); n: Anzahl der Patienten, die mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet haben

Tabelle 4-33: Rücklaufquoten des Fragebogens PROMIS Cancer Fatigue SF 7a in der Studie Viale-A

Zeitpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin	
	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)
Baseline	193/210 (91,9)	193/210 (91,9)	96/103 (93,2)	96/103 (93,2)
Zyklus 3	122/210 (58,1)	122/174 (70,1)	55/103 (53,4)	55/83 (66,3)
Zyklus 5	98/210 (46,7)	98/154 (63,6)	34/103 (33,0)	34/74 (45,9)
Zyklus 7	84/210 (40,0)	84/145 (57,9)	28/103 (27,2)	28/66 (42,4)
Zyklus 9	70/210 (33,3)	70/136 (51,5)	25/103 (24,3)	25/60 (41,7)
Zyklus 11	61/210 (29,0)	61/126 (48,4)	19/103 (18,4)	19/51 (37,3)
Zyklus 13	55/210 (26,2)	55/115 (47,8)	14/103 (13,6)	14/44 (31,8)
Zyklus 15	47/210 (22,4)	47/106 (44,3)	10/103 (9,7)	10/37 (27,0)
Zyklus 17	35/210 (16,7)	35/97 (36,1)	10/103 (9,7)	10/31 (32,3)
Zyklus 19	33/210 (15,7)	33/93 (35,5)	10/103 (9,7)	10/24 (41,7)
Zyklus 21	28/210 (13,3)	28/89 (31,5)	7/103 (6,8)	7/22 (31,8)
Zyklus 23	22/210 (10,5)	22/80 (27,5)	6/103 (5,8)	6/18 (33,3)
Zyklus 25	18/210 (8,6)	18/77 (23,4)	6/103 (5,8)	6/17 (35,3)
Zyklus 27	7/210 (3,3)	7/67 (10,4)	2/103 (1,9)	2/13 (15,4)
Zyklus 29	4/210 (1,9)	4/54 (7,4)	0/103 (0,0)	0/9 (0,0)

Zeitpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin	
	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)	Teilnahmequote n/N ^a (%)	Rücklaufquote n/N ^b (%)
Zyklus 31	1/210 (0,5)	1/36 (2,8)	1/103 (1,0)	1/6 (16,7)
Zyklus 33	1/210 (0,5)	1/23 (4,3)	1/103 (1,0)	1/4 (25,0)

N^a: Anzahl der Patienten in der Analysepopulation (Teilnahmequote); N^b: Anzahl der Patienten aus Analysepopulation, die zum geplanten Visitenzeitpunkt noch am Leben waren (Rücklaufquote); n: Anzahl der Patienten, die mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet haben; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a

Die Rücklaufquoten waren für die patientenberichteten Endpunkte in beiden Behandlungsarmen mit < 70 % ab Zyklus 3 niedrig. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Patienten mit Krankheitsprogression zwar noch in der Studie unter Beobachtung standen, für die Teilnahme an den Patientenfragebögen aber nicht mehr vorgesehen waren.

Eine erhöhte Quote lässt sich zudem bis Zyklus 17 für den Venetoclax + Azacitidin-Arm feststellen. Bis zu diesem Zeitpunkt ist außerdem eine nahezu kontinuierliche Abnahme zu sehen, während die Quote aufgrund der niedrigen Anzahl der Patienten unter Beobachtung ab diesem Zeitpunkt stark schwankt.

Ergebnisse für Symptomatik

Tabelle 4-34: Ergebnisse für EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur Verschlechterung der Symptomatikskaalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
EORTC-QLQ-C30 (Erschöpfung) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	73/210 (34,8)	6,9 [4,4; 14,3]	26/103 (25,2)	9,5 [3,7; 16,7]	0,97 [0,61; 1,55] 0,905
EORTC-QLQ-C30 (Übelkeit und Erbrechen) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	53/210 (25,2)	20,5 [11,1; NE]	21/103 (20,4)	13,8 [9,4; 22,1]	0,82 [0,48; 1,40] 0,460

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

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
EORTC-QLQ-C30 (Schmerzen) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	72/210 (34,3)	11,0 [7,2; 13,5]	24/103 (23,3)	11,4 [5,6; 15,7]	1,07 [0,64; 1,77] 0,807
EORTC-QLQ-C30 (Atemlosigkeit) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	47/210 (22,4)	21,5 [11,9; NE]	18/103 (17,5)	14,1 [8,1; NE]	0,75 [0,43; 1,32] 0,318
EORTC-QLQ-C30 (Schlaflosigkeit) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	48/210 (22,9)	NE [12,1; NE]	21/103 (20,4)	8,1 [5,0; NE]	0,68 [0,40; 1,16] 0,156
EORTC-QLQ-C30 (Appetitlosigkeit) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	59/210 (28,1)	15,5 [5,7; NE]	25/103 (24,3)	9,4 [3,7; 23,6]	0,75 [0,46; 1,21] 0,231
EORTC-QLQ-C30 (Verstopfung) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	56/210 (26,7)	12,5 [8,4; NE]	23/103 (22,3)	11,8 [5,4; NE]	0,69 [0,42; 1,15] 0,158
EORTC-QLQ-C30 (Diarrhö) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	45/210 (21,4)	27,8 [15,0; NE]	19/103 (18,4)	16,2 [5,7; NE]	0,61 [0,35; 1,07] 0,080
<p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: FAS EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Für die Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zeigte sich für keine der Symptomatikskalen (Zeit bis zur Verschlechterung) ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Tabelle 4-35: Ergebnisse für EQ-5D-VAS (Zeit bis zur Verschlechterung um 7 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
EQ-5D-VAS – Zeit bis zur Verschlechterung um 7 Punkte	63/210 (30,0)	11,7 [7,5; 24,9]	28/103 (27,2)	9,2 [2,2; 16,7]	0,63 [0,40; 1,00] 0,048
<p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: FAS EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Für die Zeit bis zur Verschlechterung der EQ-5D-VAS um 7 Punkte zeigte sich auf Basis des KI kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Tabelle 4-36: Ergebnisse für PROMIS Cancer Fatigue SF 7a (Zeit bis zur Verschlechterung um 5 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a – Zeit bis zur Verschlechterung um 5 Punkte	63/210 (30,0)	16,1 [7,1; 23,9]	21/103 (20,4)	16,7 [6,8; NE]	1,20 [0,72; 1,99] 0,494
<p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: FAS FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Für die Zeit bis zur Verschlechterung des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a um 5 Punkte zeigte sich kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Insgesamt werden die Ergebnisse zu den Endpunkten Symptomatik/Gesundheitszustand aufgrund der geringen Rücklaufquoten von < 70 % in Anlehnung an das Vorgehen des IQWiG nicht für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.1.2.3 Remission (ergänzend dargestellt) – RCT

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

Tabelle 4-37: Operationalisierung von Remission

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>Remission war ein präspezifizierter Wirksamkeitsendpunkt in der Studie Viale-A (M15-656). In vorliegendem Dossier wird der Endpunkt ergänzend dargestellt.</p> <p>Definiert war eine komplette Remission (CR) in der Studie Viale-A (M15-656) als:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CR <ul style="list-style-type: none"> ○ Absolute Neutrophilenzahl > 10³/µl ○ Thrombozytenzahl > 10⁵/µl ○ Erythrozyten-Transfusionsunabhängigkeit ○ Knochenmark mit < 5 % Blasten ○ Abwesenheit von zirkulierenden Blasten und Blasten mit Auerstäbchen ○ Abwesenheit von extramedullärem Krankheitsbefall • CRi <ul style="list-style-type: none"> ○ Kriterien der CR <p>Folgende Kriterien erlaubt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutrophilenzahl ≤ 10³/µl ▪ Thrombozytenzahl ≤ 10⁵/µl ▪ Erythrozyten-Transfusionsabhängigkeit <p>Eine zusammengesetzte komplette Remission war definiert als das Auftreten einer kompletten Remission oder einer kompletten Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes (CR + CRi).</p> <p>CR + CRi (nach Prüfarzteinschätzung) war dabei definiert als koprimärer Endpunkt.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Nach dem Erreichen des primären Endpunkts fand keine weitere Untersuchung der Daten durch ein IRC statt. Aus diesem Grund werden für den Endpunkt Remission für den im Dossier dargestellten Datenschnitt keine Analysen nach IRC, sondern nur nach Prüfarzteinschätzung dargestellt.</p> <p><u>Statistisches Modell:</u></p> <p><i>Dauer der Remission (CR, CR + CRi) – Ereigniszeitanalyse:</i></p> <p>Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde für Patienten mit jeweiliger Remission nach obigen Kriterien die Zeit von der ersten Remission bis zum Datum des ersten festgestellten und bestätigten morphologischen Rückfalls, der Krankheitsprogression oder Tod des Patienten aufgrund einer Krankheitsprogression betrachtet. Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p><i>Rate der Remission (CR, CR + CRi) – Responderanalyse:</i></p> <p>Da es sich um binäre Daten handelt, wurden das RR, das OR sowie die RD als Effektmaße mittels Mantel-Haenszel-Methode, stratifiziert nach Alter und zytogenetischem Risiko, gerechnet. Zudem wurde das zugehörige 95 %-KI sowie der p-Wert mittels Wald-Test gerechnet. Ein RR oder OR > 1 bzw. RD > 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p>Fehlende bzw. nicht zugängliche Werte wurden als Non-Responder imputiert.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Die Labor- und Vitalitätsdaten wurden mehrmals im Zyklus 1 und mindestens einmal pro darauffolgende Zyklen erfasst.</p> <p>Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Responderanalyse wurde die Teilpopulation der Patienten des FAS, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.</p> <p>Für Ereigniszeitanalysen wurden lediglich Responder aus letzterer Population analysiert.</p>
	<p>CR: Komplette Remission; CRi: Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; IRC: Unabhängiges Bewertungsgremium; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds-Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>

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

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

Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	ja	ja	nein ^a	hoch
a: Unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der Studie Viale-A (M15-656) handelt es sich um eine RCT und es gibt keine sonstigen Gründe, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gemäß Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Die Remissionsendpunkte in den Einzelkategorien wurden objektiv und anhand anerkannter, validierter Grenzen erhoben (43). Das Verzerrungspotenzial wurde für Remission in der Studie Viale-A (M15-656) dennoch hoch eingestuft, da für diese Endpunkte eine unterschiedliche Beobachtungsdauer (mediane Beobachtungsdauer im Venetoclax + Azacitidin-Arm: 8,42 Monate; Azacitidin-Arm: 6,77 Monate; siehe Tabelle 4-17) mit unvollständigen Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen.

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

Rate der Remission

Tabelle 4-39: Ergebnisse für Rate der Remission (CR bzw. CR + CRi) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
CR-Rate (Nach Prüfarzt)	72/210 (34,3)	16/103 (15,5)	2,21 [1,35; 3,62] 0,002	2,80 [1,53; 5,10] < 0,001	0,19 [0,09; 0,28] < 0,001

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
CR + CRi-Rate (Nach Prüfarzt)	138/210 (65,7)	26/103 (25,2)	2,60 [1,83; 3,70] < 0,001	5,31 [3,13; 8,99] < 0,001	0,40 [0,30; 0,51] < 0,001

Ein RR > 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.
Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020
Analyseset: FAS
CR: Komplette Remission; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Für den Endpunkt der CR-Rate (nach Einschätzung des Prüfarztes) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,21 [1,35; 3,62]; 0,002). Für den koprimären Endpunkt der CR + CRi-Rate war ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil der Behandlung mit Venetoclax zu sehen (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,60 [1,83; 3,70]; < 0,001). 65,7 % der Patienten erreichten unter der Behandlung mit Venetoclax eine CR oder CRi im Vergleich zu 25,2 % im Vergleichsarm.

Dauer der Remission

Tabelle 4-40: Ergebnisse für Dauer der CR aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Dauer der CR (Prüfarzt)	33/72 (45,8)	18,0 [15,0; NE]	12/16 (75,0)	11,0 [3,9; 13,9]	0,35 [0,17; 0,71] 0,003

Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.
Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020
Analyseset: Responder des FAS
CR: Komplette Remission; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Für den Endpunkt Dauer der CR in der Studie Viale-A (M15-656) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,35 [0,17; 0,71]; 0,003). Das heißt, das Risiko nach einer kompletten Remission rückfällig zu werden, ist unter

der Behandlung mit Venetoclax um 65 % geringer als mit der ZVT. Im Median betrug die Dauer der CR 18,0 Monate unter der Behandlung mit Venetoclax vs. 11,0 Monate im Vergleichsarm.

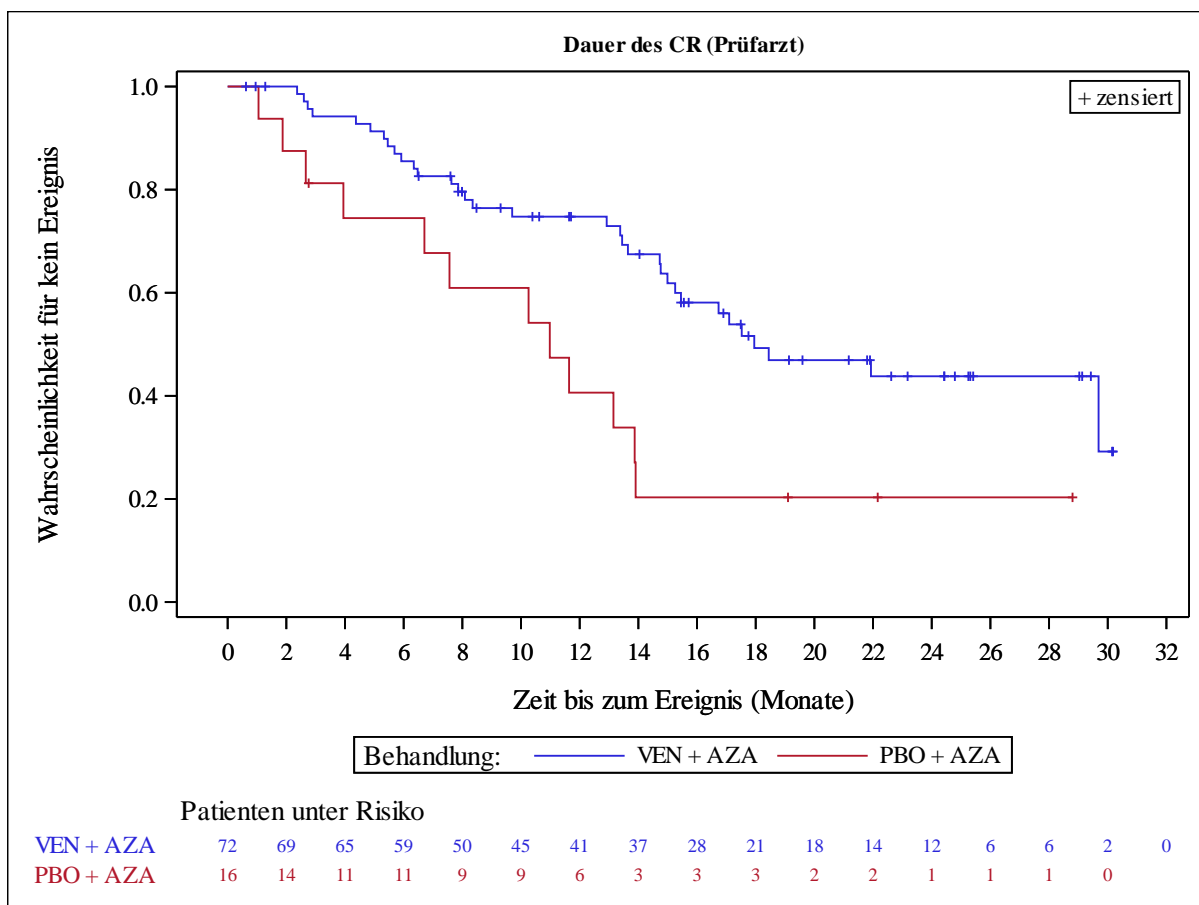


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve für Dauer der CR (nach Prüfarzt) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; CR: Komplette Remission; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VEN: Venetoclax

Tabelle 4-41: Ergebnisse für Dauer der CR + CRi aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Dauer des CR + CRi (Prüfarzt)	69/138 (50,0)	17,8 [12,8; 21,9]	18/26 (69,2)	10,3 [3,5; 13,8]	0,46 [0,26; 0,79] 0,005

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: Responder des FAS CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Auch für den Endpunkt Dauer der CR + CRi in der Studie Viale-A (M15-656) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,46 [0,26; 0,79]; 0,005). Das heißt, das Risiko nach einer CR oder CRi rückfällig zu werden, ist unter der Behandlung mit Venetoclax um mindestens 54 % geringer als mit der ZVT. Im Median betrug die Dauer der CR + CRi 17,8 Monate unter der Behandlung mit Venetoclax vs. 10,3 Monate im Vergleichsarm.

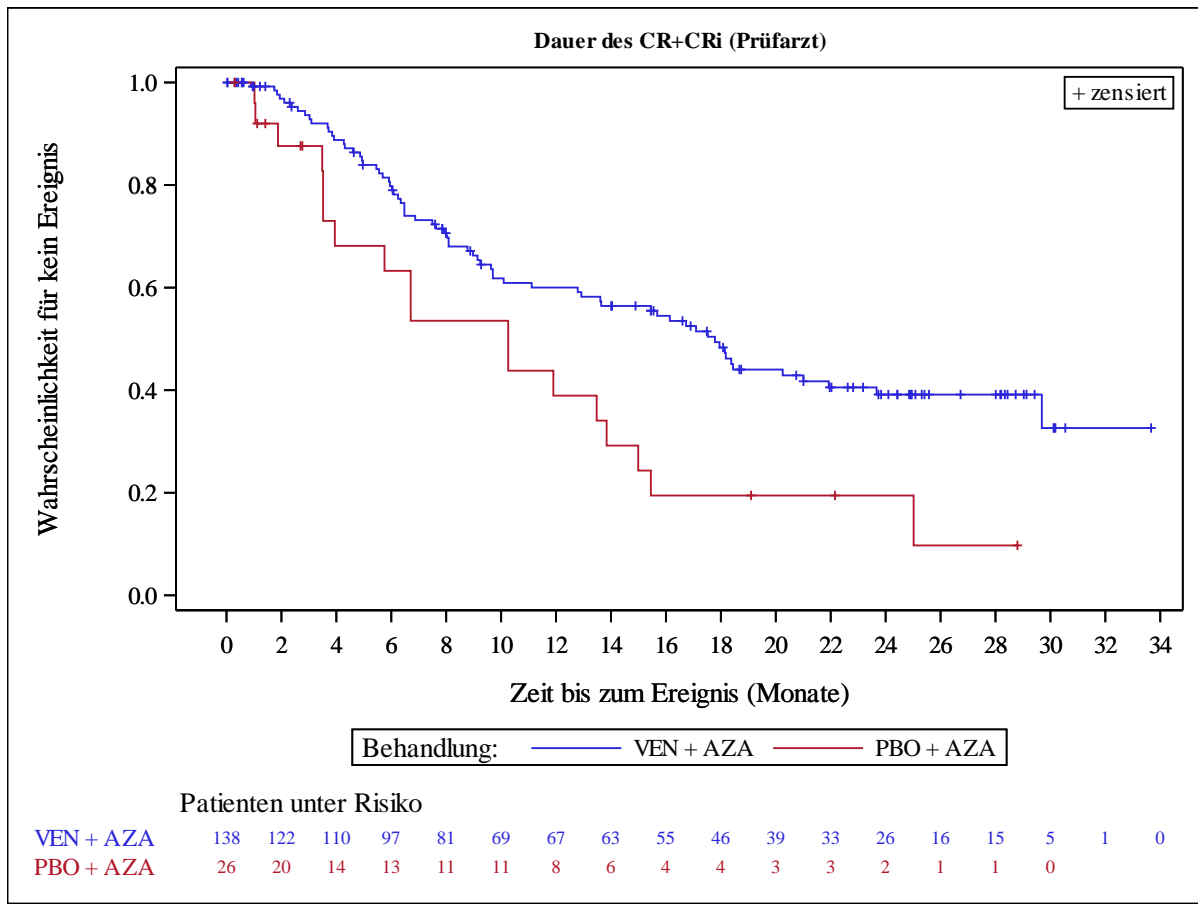


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve für Dauer der CR + CRi (nach Prüfarzt) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VEN: Venetoclax

Die Ergebnisse für die Endpunktkategorien der Remission sind in der Gesamtpopulation der Studie Viale-A (M15-656) konsistent zu den o. g. Ergebnissen der Dossierpopulation (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.2 (Datenschnitt 04. Januar 2020)).

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.1.2.4 Ereignisfreies Überleben (ergänzend dargestellt) – RCT

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

Tabelle 4-42: Operationalisierung von EFS

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>EFS war ein präspezifizierter sekundärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie und wurde definiert als Tage von Randomisierung bis Eintritt von bestätigter Krankheitsprogression, morphologischen Rezidivs von CR oder CRi, Therapieversagen, definiert als Nichterreichen einer CR, CRi oder eines morphologisch Leukämiefreien Zustands (MLFS) nach sechs Therapiezyklen, oder Tod durch jegliche Ursache. Eine Krankheitsprogression und morphologischer Rückfall müssen in zwei aufeinanderfolgenden Zyklen erfasst werden. Falls auf eine Krankheitsprogression bzw. einen morphologischen Rückfall eine weitere Bewertung vor Behandlungsende nicht ebenfalls eine Krankheitsprogression bzw. einen morphologischen Rückfall zeigt, wird das erste Ereignis als nicht bestätigt bewertet; im anderen Fall wird es als bestätigt und damit als EFS-Ereignis gewertet.</p> <p>Daten von Patienten ohne Bewertung des Krankheitsprogresses werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.</p> <p>Nach dem Erreichen des primären Endpunkts fand keine weitere Untersuchung der Daten durch ein IRC statt. Aus diesem Grund werden für den Endpunkt EFS für den im Dossier dargestellten Datenschnitt keine Analysen nach IRC, sondern nur nach Prüfarzteinschätzung dargestellt.</p> <p><u>Statistisches Modell:</u></p> <p>Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten EFS-Ereignis bzw. bis zur Zensierung genommen.</p> <p>Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein $HR < 1$ stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Die Labor- und Vitalitätsdaten wurden mehrmals im Zyklus 1 und mindestens einmal pro darauffolgende Zyklen erfasst.</p> <p>Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Analyse wurde die Teilpopulation der Patienten des FAS, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.</p>
<p>CR: Komplette Remission; CRi: Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes; EFS: Ereignisfreies Überleben; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; IRC: Unabhängiges Bewertungsgremium; KI: Konfidenzintervall; MLFS: Morphologisch leukämiefreier Zustand</p>	

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

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

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EFS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
EFS: Ereignisfreies Überleben; ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Da es sich bei der Studie Viale-A (M15-656) um eine RCT handelt und es keine sonstigen Gründe gibt, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2), wird das Verzerrungspotenzial als niedrig eingeschätzt. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gemäß Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt nicht identifiziert werden. Die Werte für ein EFS-Ereignis wurden unter Anwendung anerkannter, validierter Grenzen gemessen (43). Das Verzerrungspotenzial wurde für den Endpunkt EFS in der Studie Viale-A (M15-656) als niedrig eingestuft.

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

Tabelle 4-44: Ergebnisse für EFS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
EFS (Prüfarzt)	152/210 (72,4)	9,0 [7,6; 11,3]	96/103 (93,2)	7,4 [4,7; 9,5]	0,63 [0,49; 0,82] < 0,001
Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: FAS EFS: Ereignisfreies Überleben; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Für den Endpunkt EFS in der Studie Viale-A (M15-656) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,63 [0,49; 0,82]; < 0,001). Das heißt, das Risiko des Eintretens eines Krankheitsereignisses ist unter der Behandlung mit Venetoclax um 37 % geringer als mit der ZVT. Das mediane EFS in der Studie Viale-A (M15-656) lag im Venetoclax + Azacitidin-Arm laut Prüfarzt bei 9,0 Monaten, im Azacitidin-Arm bei 7,4 Monaten.

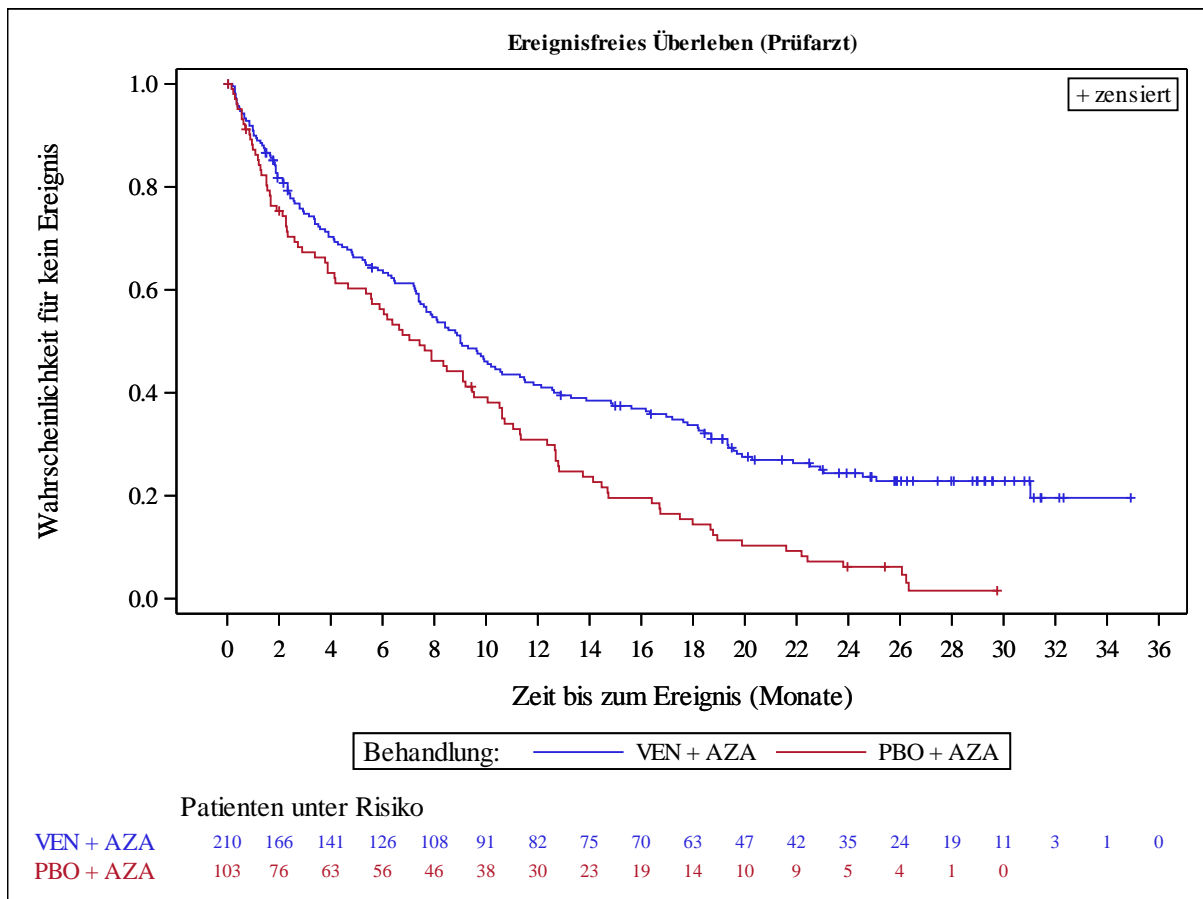


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für EFS (nach Prüfarzt) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; EFS: Ereignisfreies Überleben; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VEN: Venetoclax

Das Ergebnis für den Endpunkt EFS ist in der Gesamtpopulation der Studie Viale-A (M15-656) konsistent zu dem o. g. Ergebnis der Dossierpopulation (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.2 (Datenschnitt 04. Januar 2020)).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum

einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

4.3.1.3.1.3.1 EORTC QLQ-C30 (gesundheitsbezogene Lebensqualität) – RCT

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

Tabelle 4-45: Operationalisierung von EORTC QLQ-C30

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten.</p> <p>Der Fragebogen umfasst 30 Fragen, die zu fünf Funktionsskalen (Körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion), drei Symptomskalen (Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen) sowie fünf Einzelsymptomen (Atemlosigkeit, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhö) zusammengefasst werden. Zusätzlich sind Fragen zum globalen Gesundheitsstatus/ gesundheitsbezogenen Lebensqualität enthalten. Die Funktionsskalen, Symptomskalen, Einzelsymptome und der globale Gesundheitsstatus wurden so transformiert, dass Werte zwischen 0 und 100 vorliegen. Höhere Werte für den globalen Gesundheitsstatus und für die Funktionsskalen waren mit einem besseren Gesundheitsstatus bzw. einer besseren Funktion assoziiert.</p> <p>Im Rahmen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden zum einen die Skala zum globalen Gesundheitsstatus und zum anderen folgende Funktionsskalen betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Funktion • Rollenfunktion • Kognitive Funktion • Emotionale Funktion • Soziale Funktion <p>Für die oben genannten, präspezifizierten Funktionsskalen und den globalen Gesundheitsstatus werden folgende Analysen durchgeführt:</p> <p><u>Statistische Modelle:</u></p> <p><i>Zeit bis zur Verschlechterung der Skalen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität – Ereigniszeitanalyse:</i></p> <p>Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde die Zeit von der Randomisierung bis zur Verschlechterung, definiert als erste Verminderung der jeweiligen Skalenwerte um ≥ 10 Punkte gegenüber dem Wert zur Baselinevisite, betrachtet.</p> <p>Falls der Patient zu Baseline oder nach Baseline keine Bewertung des EORTC QLQ-C30 hatte, wurde die Beobachtungszeit zum Datum der Randomisierung zensiert.</p> <p>Falls der Patient zum Zeitpunkt der Auswertung keine Verschlechterung hatte (unabhängig davon, ob er zu diesem Zeitpunkt noch am Leben war, er bereits eine Progression hatte oder</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>verstorben war), wurde die Beobachtungszeit zum Datum der zuletzt durchgeführten Bewertung nach Baseline zensiert.</p> <p>Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p><i>Ergänzend dargestellt: Verlauf der Skalen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität – Mixed Effect Model for Repeated Measures:</i></p> <p>Nach der Methode der kleinsten Quadrate wurde die mittlere Änderung gegenüber dem Baselinewert anhand von MMRM mit den unabhängigen Variablen Behandlung, Visite, Behandlung × Visite, Baselinewert und den präspezifizierten Stratifikationsvariablen (Alter und zytogenetisches Risiko) analysiert.</p> <p>Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde anhand der Mittelwertdifferenz (mit 95 %-KI) dargestellt. Ein Wert > 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p>Fehlende Werte wurden hierbei nicht imputiert.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Geplant war eine Beantwortung des Fragebogens zu Baseline, und jeweils am ersten Tag aller ungeraden Zyklen, bei denen der Patient unter Beobachtung in der Studie war. Dabei wurde ein Zeitfenster von ± 10 Tagen eingeräumt. Lagen für ein Zeitfenster mehr als ein erhobener Bogen vor, wurde das Ergebnis für die Analyse herangezogen, welches näher am geplanten Termin lag. Falls der Abstand zum geplanten Termin gleich war, so wurde der spätere Wert genommen. Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Analysen wurde die Teilpopulation der Patienten des FAS herangezogen, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation).</p> <p>Bei einem statistisch signifikanten Behandlungseffekt wird zusätzlich die Kaplan-Meier-Kurve im Hauptteil dieses Dossiers dargestellt, während sich die Gesamtheit aller Kaplan-Meier-Kurven und die Ergebnisse der MMRM-Analyse in Anhang 4-G (Table 3.2.1 + 3.4.1 sowie Figure 3.3.1 + 3.5.1) befinden.</p> <p>Die Rücklaufquoten des Fragebogens finden sich im vorherigen Kapitel zur Symptomatik (siehe Tabelle 4-31).</p>
	<p>EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Effect Model for Repeated Measures</p>

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

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

Tabelle 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	nein	ja	nein ^a	hoch
a: Unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Da es sich bei der Studie Viale-A (M15-656) um eine RCT handelt und es keine sonstigen Gründe gibt, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2), wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingeschätzt.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität für die Studie Viale-A (M15-656) wird dennoch als hoch eingestuft und der Endpunkt insgesamt nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen, was nachfolgend begründet wird. Zum einen kann aufgrund der niedrigen Rücklaufquoten von < 70 % eine Verzerrung durch Verletzung des ITT-Prinzips nicht ausgeschlossen werden (siehe Tabelle 4-31). Außerdem liegen für den Patientenfragebogen EORTC QLQ-C30 unterschiedliche Beobachtungsdauern vor (siehe Tabelle 4-17). Diese sind zwar durch Ereigniszeitanalysen adäquat adressiert, allerdings erfolgte bei Patienten in Progression keine weitere Erhebung der Fragebögen, sodass unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen.

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

Tabelle 4-47: Ergebnisse für EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur Verschlechterung der Skalen zur Lebensqualität) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
EORTC-QLQ-C30 (Globaler Gesundheitsstatus) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	51/210 (24,3)	21,6 [11,7; NE]	17/103 (16,5)	16,7 [9,3; NE]	0,97 [0,55; 1,72] 0,915
EORTC-QLQ-C30 (Körperliche Funktion) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	60/210 (28,6)	15,7 [8,9; NE]	27/103 (26,2)	7,4 [5,6; 18,5]	0,69 [0,43; 1,12] 0,128
EORTC-QLQ-C30 (Rollenfunktion) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	59/210 (28,1)	21,4 [8,9; NE]	21/103 (20,4)	NE [5,6; NE]	0,90 [0,54; 1,49] 0,667
EORTC-QLQ-C30 (Kognitive Funktion) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	68/210 (32,4)	10,2 [6,2; 13,5]	24/103 (23,3)	7,8 [4,3; 29,8]	0,89 [0,55; 1,44] 0,637
EORTC-QLQ-C30 (Emotionale Funktion) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	42/210 (20,0)	26,3 [17,3; NE]	17/103 (16,5)	21,0 [8,1; NE]	0,65 [0,36; 1,18] 0,152
EORTC-QLQ-C30 (Soziale Funktion) – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	64/210 (30,5)	12,2 [6,6; 21,8]	26/103 (25,2)	6,2 [3,9; 29,8]	0,76 [0,47; 1,23] 0,273

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: FAS EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Für keine der Subskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte sich bei der Verschlechterung ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Die Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität werden aufgrund der geringen Rücklaufquoten von < 70 % in Anlehnung an das Vorgehen des IQWiG nicht für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.1.4 Verträglichkeit

4.3.1.3.1.4.1 Unerwünschte Ereignisse – RCT

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

Tabelle 4-48: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen

Studie	Operationalisierung
Viale-A (M15-656)	<p>UE war präspezifizierter Verträglichkeitsendpunkt der Studie. Die Einteilung der verschiedenen UE war nach SOC und PT kodiert gemäß MedDRA Version 23.0, die Einteilung in Schweregrade erfolgte gemäß CTCAE Version 4.03.</p> <p>Im Rahmen der Verträglichkeit werden die folgenden Gruppen von UE betrachtet:</p> <p><i>Gesamtraten UE</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE^a • SUE • UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 • UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten • UE, die zum Tod führten <p><i>Häufigste UE nach SOC und PT</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Häufigste UE (≥ 10 % der Patienten in einem Behandlungsarm oder ≥ 1 % der Patienten, aber mindestens 10 in einem Behandlungsarm) mit statistisch signifikantem Unterschied • Häufigste SUE (≥ 5 % der Patienten in einem Behandlungsarm oder ≥ 1 % der Patienten, aber mindestens 10 in einem Behandlungsarm) mit statistisch signifikantem Unterschied • Häufigste UE CTCAE-Grad ≥ 3 (≥ 5 % der Patienten in einem Behandlungsarm oder ≥ 1 % der Patienten, aber mindestens 10 in einem Behandlungsarm) mit statistisch signifikantem Unterschied • UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, nach SOC und PT (deskriptive Analyse; mindestens 1 Patient in einem Behandlungsarm) <p><i>UE von speziellem Interesse</i></p> <p>Folgende UE von speziellem Interesse (UESI) wurden betrachtet und jeweils nach Schweregrad (gesamt, schwerwiegend, nicht schwer, schwer) ausgewertet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anämie • Blutungen • Infektionen und parasitäre Erkrankungen (definiert als Grad ≥ 3 Ereignisse der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen); demnach Darstellung von schwerwiegenden sowie schweren Ereignissen) • Zweiter Primärtumor • Neutropenie (zusammengesetzt aus Grad ≥ 3 Ereignissen der PT Neutropenie; Neutrophilenzahl erniedrigt; febrile Neutropenie; Agranulozytose; neutropenische Infektion; neutropenische Sepsis; demnach Darstellung von schwerwiegenden sowie schweren Ereignissen) • Thrombozytopenie • Tumorlysesyndrom <p>Todesfälle, welche vom Prüfarzt ausschließlich mit dem Krankheitsprogress assoziiert wurden, wurden nicht als UE vermerkt.</p> <p><u>Statistisches Modell:</u></p> <p><i>Zeit bis zum Auftreten eines UE – Ereigniszeitanalyse:</i></p> <p>Es wurde eine Ereigniszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Dabei wurde für jeden Patienten die Zeit von Randomisierung bis zum ersten Auftreten des jeweiligen UE bzw. bis zur Zensurierung betrachtet.</p> <p>Der Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie wurde mittels Effektschätzer HR (mit 95 %-KI) aus dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Faktor Behandlungsgruppe ausgewertet. Zusätzlich wurden von den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung zwei (Alter und zytogenetisches Risiko) im Modell verwendet. Für den Gruppenvergleich wurde ein stratifizierter, zweiseitiger Log-Rank-Test verwendet. Ein HR < 1 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p><i>Responserate UE – Responderanalyse:</i></p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Da es sich um binäre Daten handelt, wurden ergänzend das RR, das OR sowie die RD als Effektmaße mittels Mantel-Haenszel-Methode, stratifiziert nach Alter und zytogenetischem Risiko, berechnet. Zudem wurde das zugehörige 95 %-KI sowie der p-Wert mittels Wald-Test gerechnet.</p> <p>Ein RR oder OR < 1 bzw. RD < 0 stellte bei der Auswertung einen Vorteil zugunsten von Venetoclax dar.</p> <p><i>Deskriptive Analyse – UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, nach SOC und PT</i></p> <p>Zusätzlich wird eine Tabelle aller UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, dargestellt, in der die Raten der Ereignisse aller SOC bzw. PT gezeigt werden, zu denen es mindestens einen Patienten mit Ereignis gibt.</p> <p>Ergänzend wurde eine Analyse zu den relativen Häufigkeiten der Patienten mit schwerwiegenden febrilen Neutropenien sowie schweren Neutropenien und febrilen Neutropenien (statistisch signifikante Ereignisse) während der Gesamtbehandlung durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich in Anhang 4-G.</p> <p><u>Erhebungszeitpunkte und Erhebungsdauer:</u></p> <p>Unerwünschte Ereignisse wurden von Beginn der ersten Studienmedikation bis zum Tod, Lost-to-follow-up bzw. Abbruch der Studienmedikation + 30 Tage erhoben, je nachdem, was zuerst eintritt.</p> <p>Analysiert wurde der Datenschnitt vom 04. Juli 2020 (6-Monate-Follow-up).</p> <p><u>Population:</u></p> <p>Für die Analysen wurde die Teilpopulation der Patienten des Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten der Gruppe 1 und 2, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben), die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind (Dossierpopulation), herangezogen.</p> <p>Für alle Endpunkte mit statistisch signifikantem Behandlungseffekt werden zusätzlich Kaplan-Meier-Kurven im Hauptteil dieses Dokuments dargestellt, während sich die Gesamtheit aller Kaplan-Meier-Kurven und die Ergebnisse zur Responderate UE – Responderanalyse in Anhang 4-G (Table 4.2.1 - 4.3.3.1 sowie Figure 4.2.1 - 4.3.3) befinden.</p>
a:	<p>Aufgrund der schwierigen spezifischen Abgrenzung zwischen UE- und Progressions-Ereignis in dieser Indikation (93) wird auf eine Analyse der Endpunkte zur Verträglichkeit ohne die möglichen, jedoch nicht eindeutig zuordenbaren krankheitsbezogenen PT verzichtet.</p> <p>CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; OR: Odds-Ratio; PT: Preferred Term; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>

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

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

Tabelle 4-49: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Viale-A (M15-656)	niedrig	ja	ja	ja	nein ^a	hoch
a: Unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der Studie Viale-A (M15-656) handelt es sich um eine RCT und es gibt keine sonstigen Gründe, die für die Erhöhung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene sprechen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gemäß Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Dennoch wird das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für alle Verträglichkeitsendpunkte für die Studie Viale-A (M15-656) als hoch eingestuft, weil für diese Endpunkte aufgrund unterschiedlicher Beobachtungsdauer (mediane Beobachtungsdauer im Venetoclax + Azacitidin-Arm: 8,58 Monate; Azacitidin-Arm: 4,78 Monate; siehe Tabelle 4-17) unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen.

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

Gesamtraten unerwünschter Ereignisse

Tabelle 4-50: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
UE aller Grade	207/207 (100,0)	0,1 [0,0; 0,1]	102/102 (100,0)	0,1 [0,1; 0,1]	1,20 [0,94; 1,53] 0,187
Schwerwiegende UE	175/207 (84,5)	1,3 [0,9; 1,7]	77/102 (75,5)	1,6 [1,0; 2,6]	1,12 [0,85; 1,47] 0,429

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	204/207 (98,6)	0,2 [0,1; 0,4]	97/102 (95,1)	0,5 [0,2; 0,6]	1,28 [1,00; 1,64] 0,061
UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten	58/207 (28,0)	NE [NE; NE]	23/102 (22,5)	NE [22,2; NE]	1,08 [0,66; 1,76] 0,767
UE, die zum Tod führten	54/207 (26,1)	NE [NE; NE]	25/102 (24,5)	NE [22,2; NE]	0,89 [0,55; 1,44] 0,628

Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.
Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020
Analyseset: Safety Analysis Set
CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; HR: Hazard-Ratio;
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis;
NE: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis

Bei Betrachtung der Zeit bis zum Auftreten von UE nach Gesamtraten (UE; SUE; UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 ; UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten; UE, die zum Tod führten) traten jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen auf.

Häufigste unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Es werden im Folgenden nur die SOC bzw. PT des jeweiligen Schweregrades dargestellt, welche einen statistisch signifikanten Behandlungsunterschied aufweisen. Die vollständigen Analysen aller UE nach SOC und PT finden sich in Anhang 4-G (Table 4.3.1 - 4.3.3.1 sowie Figure 4.3.1 - 4.3.3).

Tabelle 4-51: Ergebnisse häufiger UE (mindestens 10 % Inzidenz oder ≥ 1 % und mindestens 10 Patienten in mindestens einem Behandlungsarm und einem statistisch signifikanten Unterschied) in der Studie Viale-A

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
Gesamt (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems), darunter	173/207 (83,6)	0,5 [0,3; 0,7]	68/102 (66,7)	1,1 [0,7; 2,3]	1,59 [1,19; 2,12] 0,002
Febrile Neutropenie	86/207 (41,5)	12,7 [7,9; NE]	18/102 (17,6)	NE [NE; NE]	2,34 [1,40; 3,89] < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Gesamt (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)	180/207 (87,0)	0,2 [0,1; 0,3]	82/102 (80,4)	0,5 [0,2; 0,9]	1,34 [1,03; 1,75] 0,037
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
Gesamt (Infektionen und parasitäre Erkrankungen)	175/207 (84,5)	1,2 [0,9; 1,5]	68/102 (66,7)	2,6 [1,5; 3,7]	1,38 [1,04; 1,84] 0,027
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Kontusion	9/207 (4,3)	NE [NE; NE]	11/102 (10,8)	NE [NE; NE]	0,31 [0,13; 0,77] 0,008
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
Schmerz in einer Extremität	14/207 (6,8)	NE [NE; NE]	12/102 (11,8)	NE [NE; NE]	0,42 [0,19; 0,94] 0,030
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					
Pruritus	23/207 (11,1)	NE [NE; NE]	3/102 (2,9)	NE [NE; NE]	3,80 [1,14; 12,73] 0,020
Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: Safety Analysis Set HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis					

Bei häufigen UE nach SOC und PT (unabhängig vom Schweregrad) zeigen sich einige statistisch signifikante Behandlungseffekte, deren Relevanz für die Nutzenbewertung im Folgenden diskutiert wird:

Für die **SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems** (UE aller Grade) in der Studie Viale-A (M15-656) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Venetoclax. Dies zeigte sich dabei maßgeblich in dem PT febrile Neutropenie, welcher ebenfalls statistisch signifikant war. Grundsätzlich waren Neutropenien und febrile Neutropenien durch Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut kontrollierbar. Nur in seltenen Fällen führte eine Neutropenie (insg. bei 2 Patienten) bzw. eine febrile Neutropenie (insg. bei 3 Patienten) unter Behandlung von Venetoclax zum Abbruch jeglicher Medikation (siehe Tabelle 4-54). Außerdem war auf der entsprechenden SOC-Ebene ebenfalls kein Unterschied hinsichtlich der Behandlungsabbruchrate zwischen den beiden Studienarmen festzustellen (3,9 % vs. 3,9 %) (siehe Tabelle 4-54). Kein Todesfall wurde im Zusammenhang mit Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems inklusive Neutropenien und febriler Neutropenien beobachtet.

Die Untersuchung der **SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts** ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten von Venetoclax. Die meisten Ereignisse im Venetoclax-Arm waren dabei nicht schwer bzw. nicht schwerwiegend (147 von 180) und führten in seltenen Fällen zum Abbruch jeglicher Medikation. Es zeigt sich in den Daten auch kein Hinweis auf einen Einfluss auf die Lebensqualität. In Anlehnung an die Methodik des IQWiG auf Basis des KI bei nicht schweren Ereignissen wird demnach die SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nicht als bewertungsrelevant eingestuft.

Für die **SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen** zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Venetoclax. Die entsprechenden Ergebnisse waren auf Ebene der schwerwiegenden und schweren Ereignisse nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Dieser Unterschied ist großteils auf die nicht schweren und nicht schwerwiegenden Infektionen und parasitären Erkrankungen zurückzuführen. Außerdem wurde auf der PT Ebene kein statistisch signifikanter Unterschied in den einzelnen PT zwischen den beiden Behandlungsarmen festgestellt. In Anlehnung an die Methodik des IQWiG auf Basis des KI bei nicht schweren Ereignissen wird demnach die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen nicht als bewertungsrelevant eingestuft.

Bei dem **PT Pruritus** (SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes) zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil für die Behandlung mit Venetoclax. Die meisten Ereignisse im Venetoclax-Arm waren dabei jedoch nicht schwer bzw. nicht schwerwiegend (22 von 23), es ergab sich kein Hinweis auf einen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten und sie führten nicht zum Abbruch der gesamten Studienmedikation.

Ein statistisch signifikanter Vorteil der Behandlung mit Venetoclax zeigte sich für den **PT Kontusion** (SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen). Alle Ereignisse im Venetoclax-Arm waren nicht schwer bzw. nicht schwerwiegend (9 von 9). Ebenso ergab die Analyse des **PT Schmerz in einer Extremität** (SOC: Skelettmuskulatur-,

Bindegewebs- und Knochenerkrankungen) einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt zugunsten von Venetoclax. Die meisten Ereignisse im Venetoclax-Arm waren nicht schwer bzw. nicht schwerwiegend (12 von 14). In Anlehnung an die Methodik des IQWiG auf Basis des KI bei nicht schweren Ereignissen werden demnach beide PT als nicht bewertungsrelevant eingestuft.

Für **alle weiteren UE aller Grade** (mit mindestens 10 % Inzidenz nach SOC und PT) zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt.

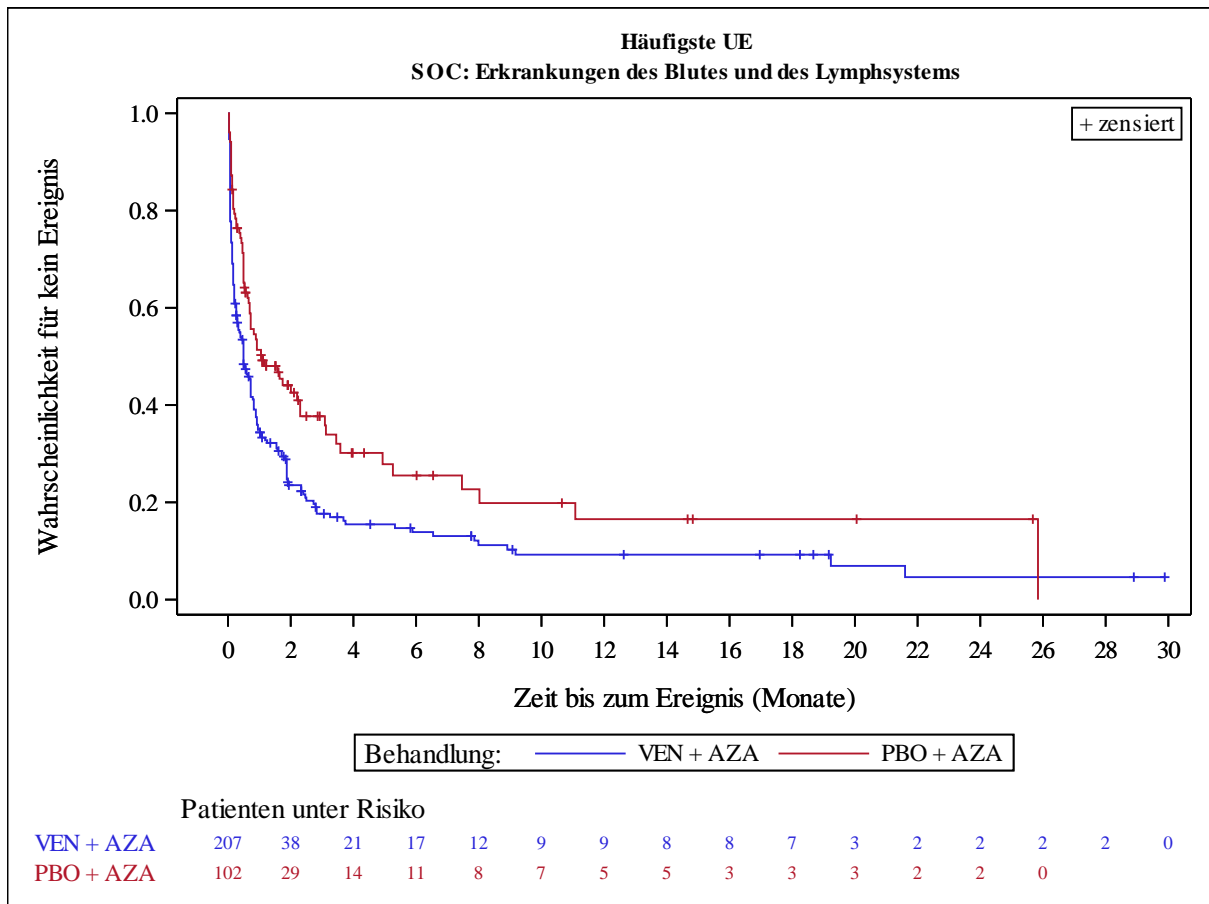


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)
 AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class;
 UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

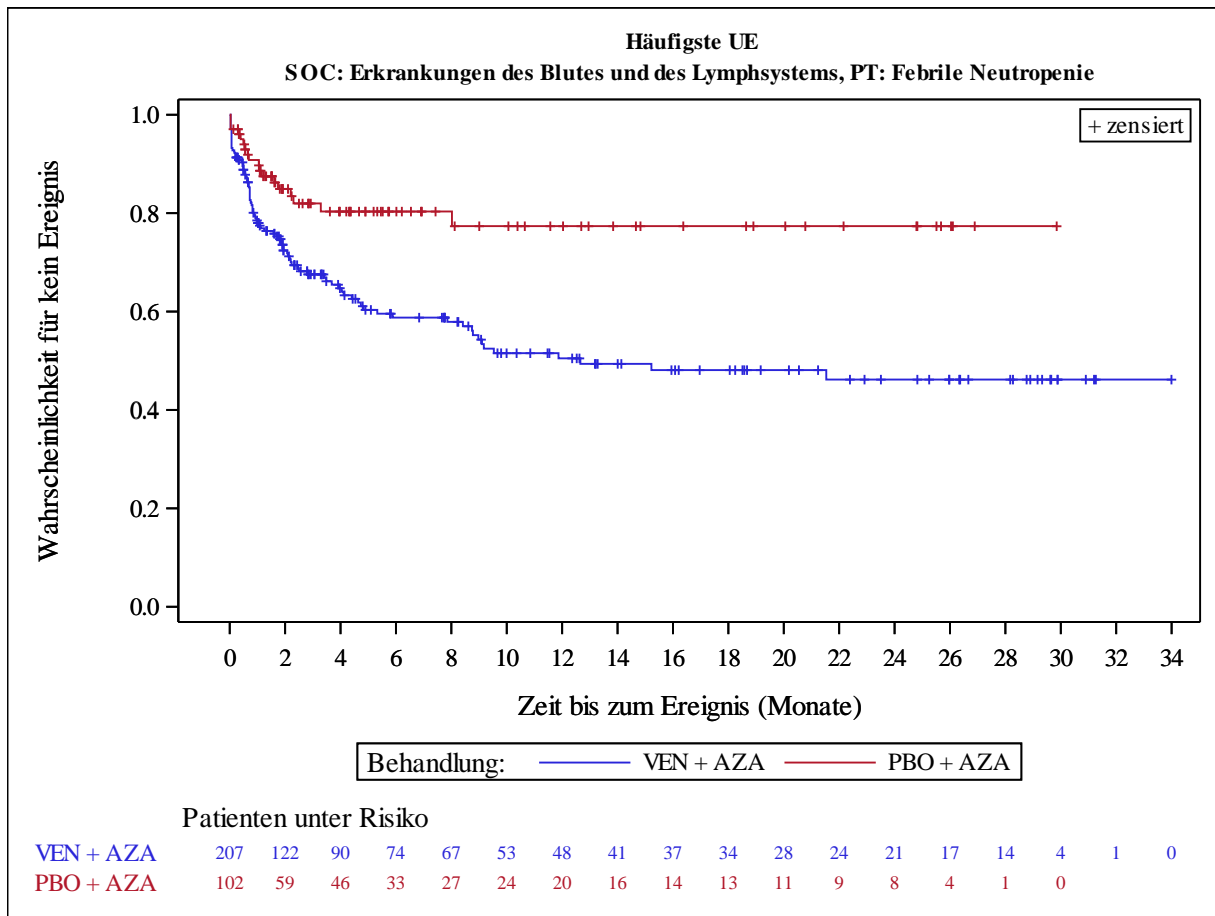


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve für febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

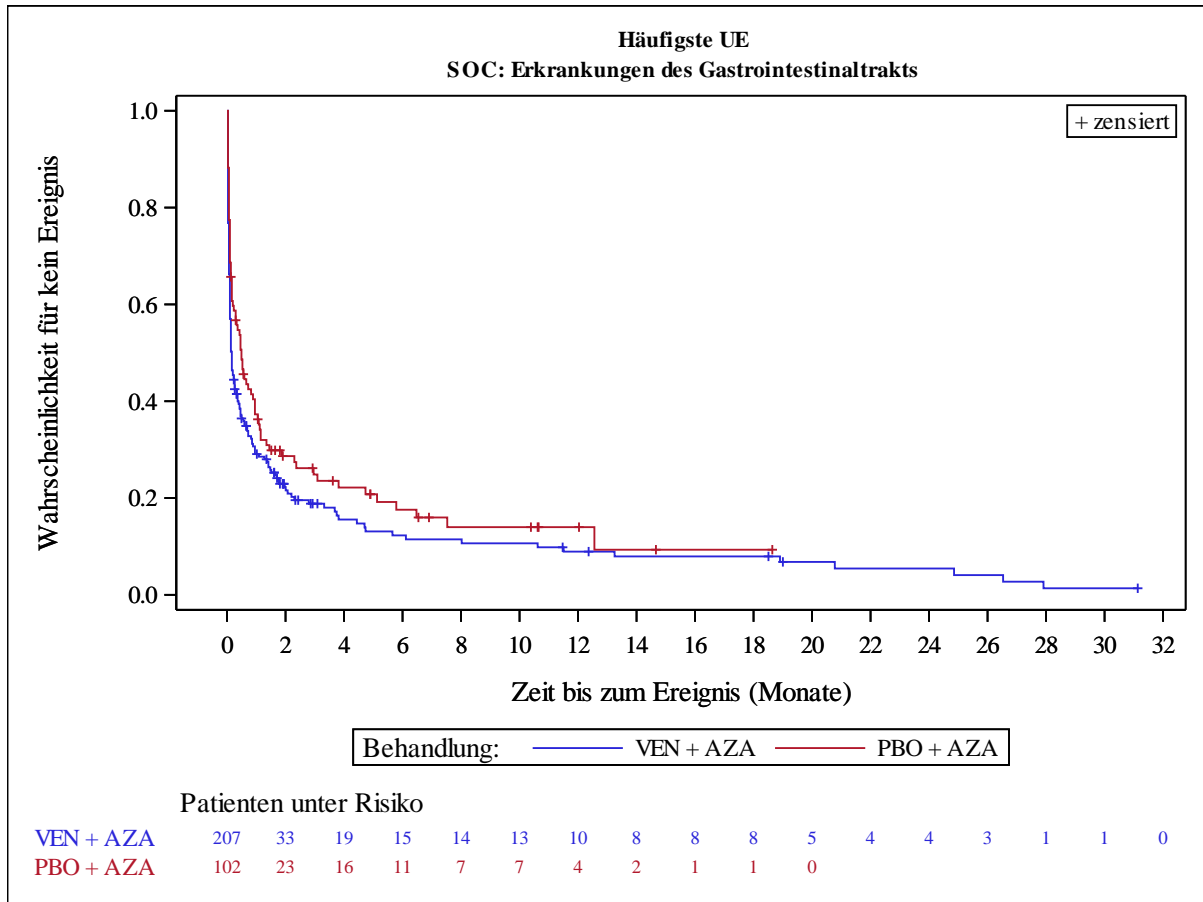


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

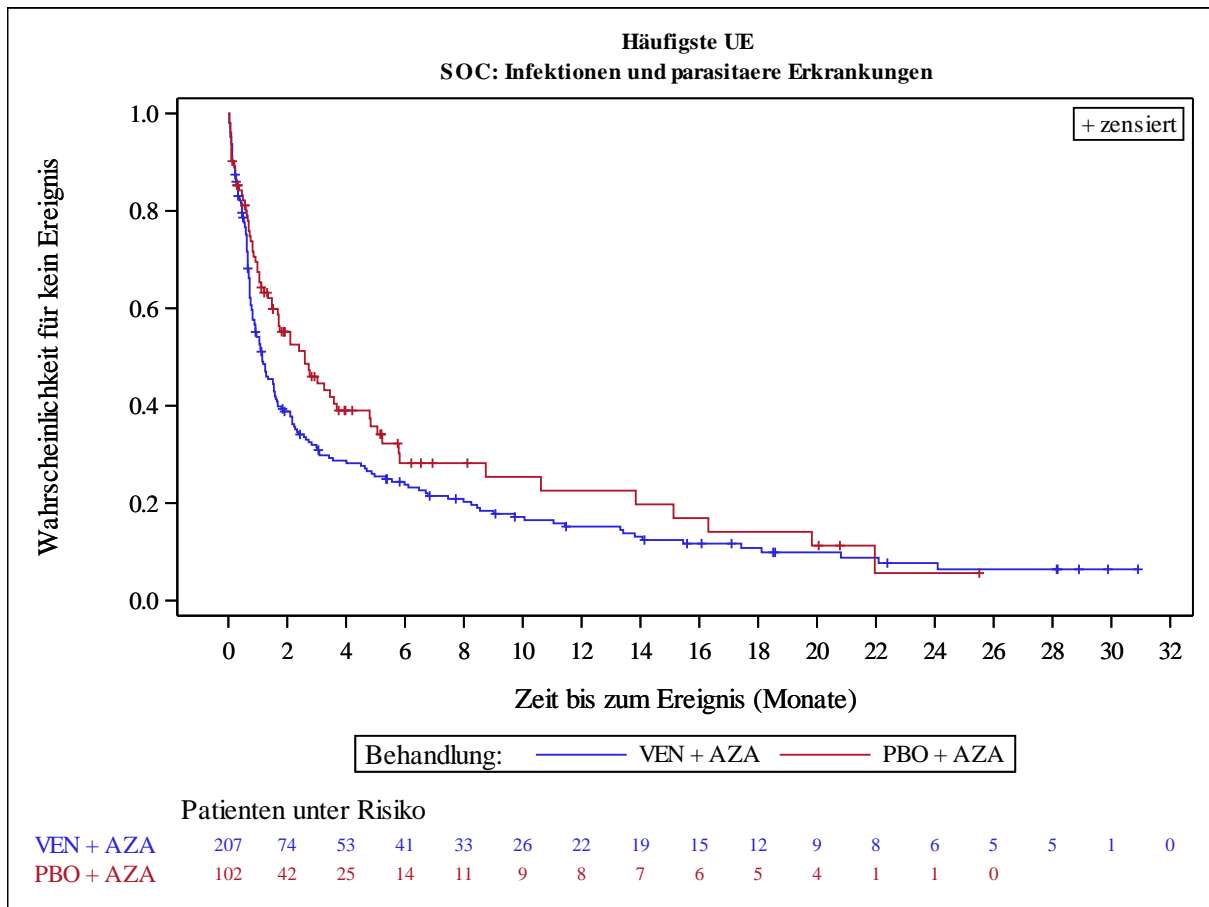


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve für Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)
 AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class;
 UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

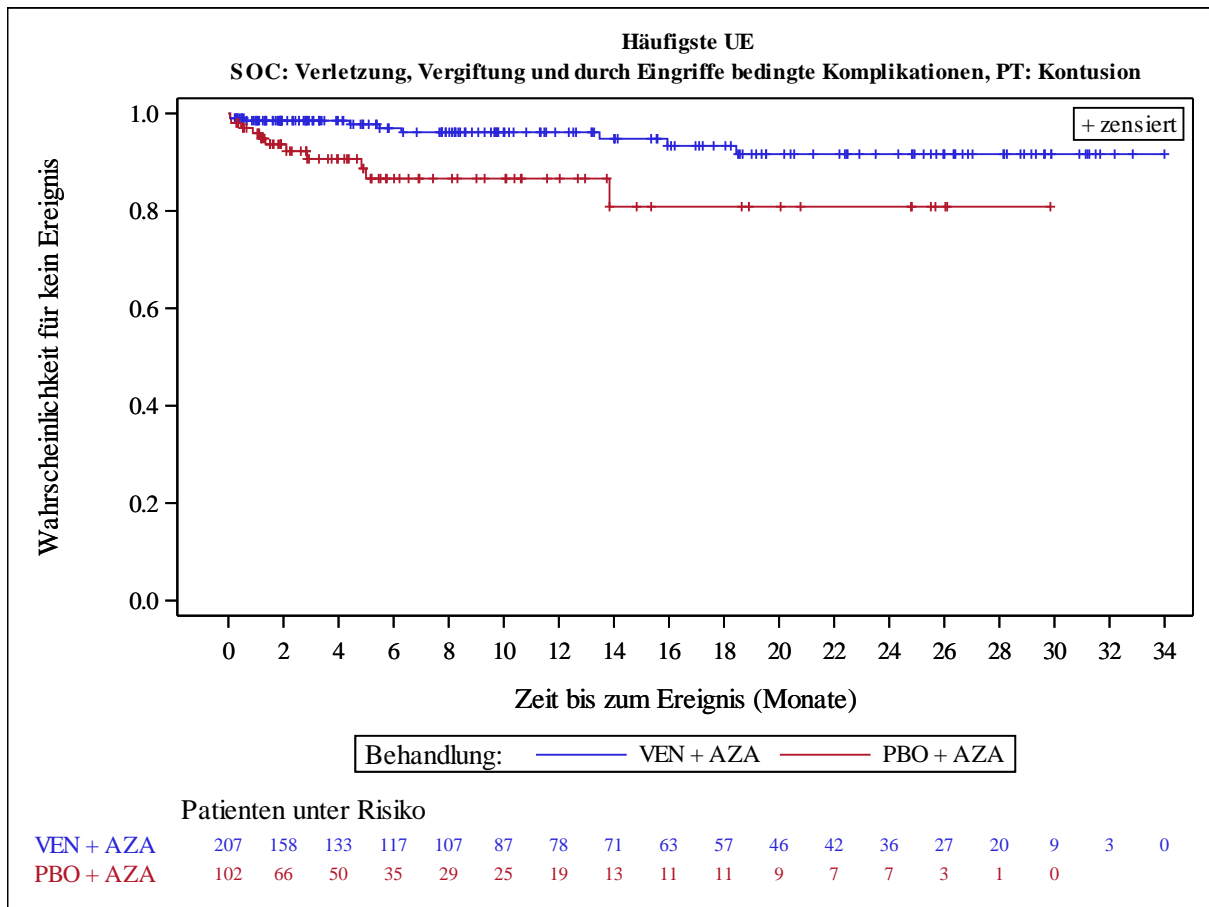


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve für Kontusion (SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

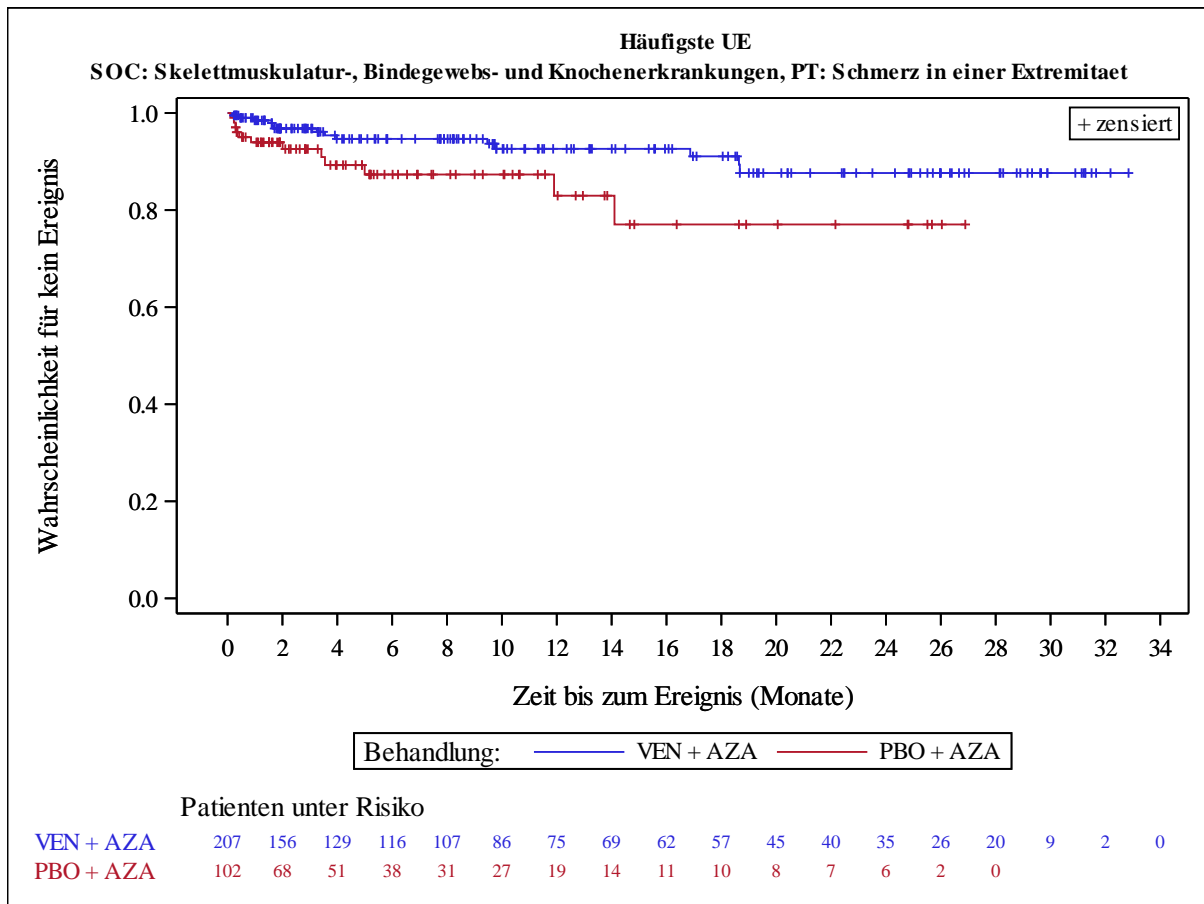


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve für Schmerz in einer Extremität (SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

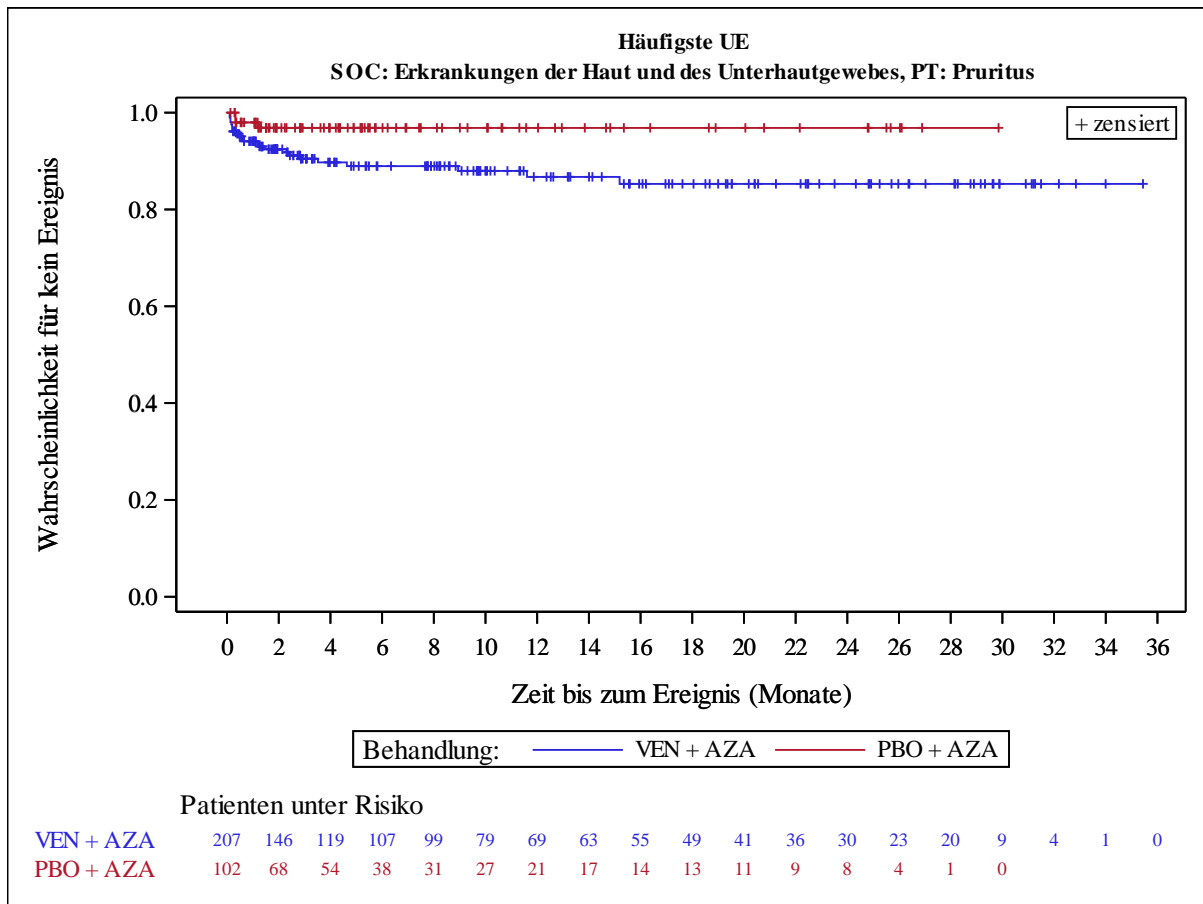


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für Pruritus (SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes) (UE aller Grade) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

Die Gesamtheit der Ergebnisse der häufigsten UE aller Grade sowie die dazugehörigen Kaplan-Meier-Kurven finden sich in Anhang 4-G (Table 4.3.1 + 4.3.1.1 sowie Figure 4.3.1).

Häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Tabelle 4-52: Ergebnisse häufiger schwerwiegender UE (SUE) (mindestens 5 % Inzidenz oder ≥ 1 % und mindestens 10 Patienten in mindestens einem Behandlungsarm und einem statistisch signifikanten Unterschied) in der Studie Viale-A

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
Gesamt (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems), darunter	83/207 (40,1)	16,8 [9,0; NE]	17/102 (16,7)	28,6 [NE; NE]	2,39 [1,41; 4,06] 0,001
Febrile Neutropenie	58/207 (28,0)	NE [21,5; NE]	10/102 (9,8)	NE [NE; NE]	2,67 [1,36; 5,24] 0,003
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Gesamt (Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen)	4/207 (1,9)	NE [NE; NE]	9/102 (8,8)	NE [20,7; NE]	0,13 [0,04; 0,45] < 0,001
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					
Gesamt (gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen))	5/207 (2,4)	NE [NE; NE]	6/102 (5,9)	NE [19,3; NE]	0,25 [0,07; 0,92] 0,025
Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: Safety Analysis Set HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis					

Bei häufigen SUE nach SOC und PT zeigen sich einige statistisch signifikante Behandlungseffekte, deren Relevanz für die Nutzenbewertung im Folgenden diskutiert wird:

Für die **SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems** zeigte sich in der Viale-A (M15-656) ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Venetoclax. Dies ist, wie bereits im Abschnitt zu den häufigsten UE diskutiert, größtenteils auf den PT febrile Neutropenie zurückzuführen. Grundsätzlich waren febrile Neutropenien durch Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut

kontrollierbar. Nur in seltenen Fällen führte eine febrile Neutropenie (insg. bei 3 Patienten) unter Behandlung von Venetoclax zum Abbruch jeglicher Medikation (siehe Tabelle 4-54). Der Häufigkeitsverlauf der schwerwiegenden febrilen Neutropenie-Ereignisse während der gesamten Therapiedauer sowie die Dauer des einzelnen Ereignisses sind zusätzlich wichtige klinische Parameter, um die Kontrollierbarkeit dieser Ereignisse aus klinischer Perspektive zu demonstrieren. Es zeigte sich, dass die schwerwiegenden febrilen Neutropenie-Ereignisse häufig am Anfang der Therapie bei den Patienten unter Risiko auftraten und im Verlauf der Therapie kontinuierlich abnahmen. Zusätzlich wurde eine vergleichbare und zeitlich begrenzte mediane Dauer einer schwerwiegenden febrilen Neutropenie (10 vs. 7 Tage) in den beiden Behandlungsarmen beobachtet (siehe Anhang 4-G). Auf der SOC-Ebene war ebenfalls kein Unterschied hinsichtlich der Behandlungsabbruchrate zwischen den beiden Studienarmen (3,9 % vs. 3,9 %) festzustellen (siehe Tabelle 4-54). Kein Todesfall wurde im Zusammenhang mit Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems inklusive febriler Neutropenien beobachtet.

Ein statistisch signifikanter Vorteil der Behandlung mit Venetoclax zeigte sich für die **SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen** in der Studie Viale-A (M15-656). Diese SOC-Kategorie umfasst unter anderem Transfusionsreaktionen, Infusion-assoziierte Reaktionen sowie Hämatome, die im Zusammenhang mit Transfusionen auftreten können. Die deutliche Verbesserung der Transfusionsunabhängigkeit durch die Venetoclax-Kombinationstherapie reduziert langfristig die Belastung der Patienten durch Transfusion-assoziierte Ereignisse und trägt zur Verbesserung dieser Kategorie bei.

Für die **SOC gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)** zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.

Für **alle weiteren SOC und PT in der Kategorie schwerwiegende UE** (mindestens 5 % Inzidenz) zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Effekt.

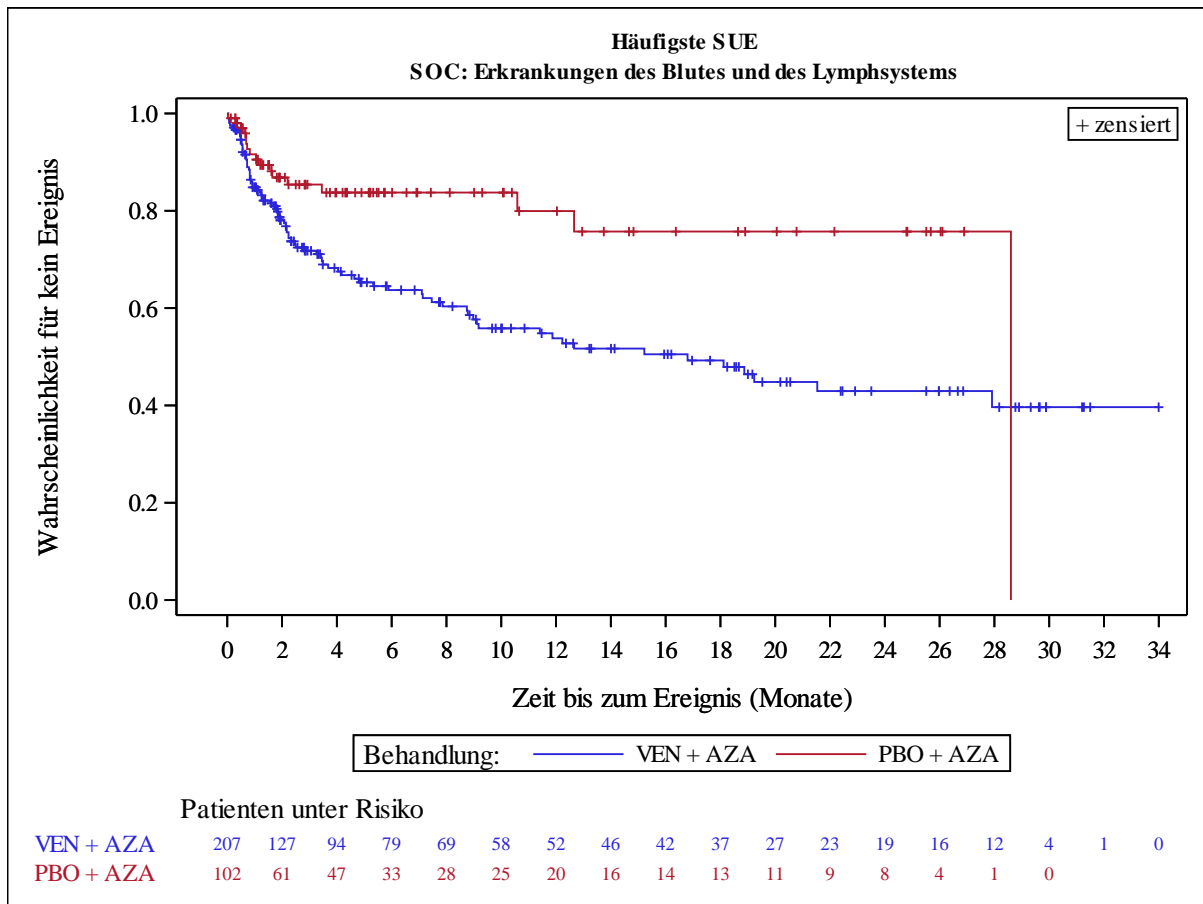


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

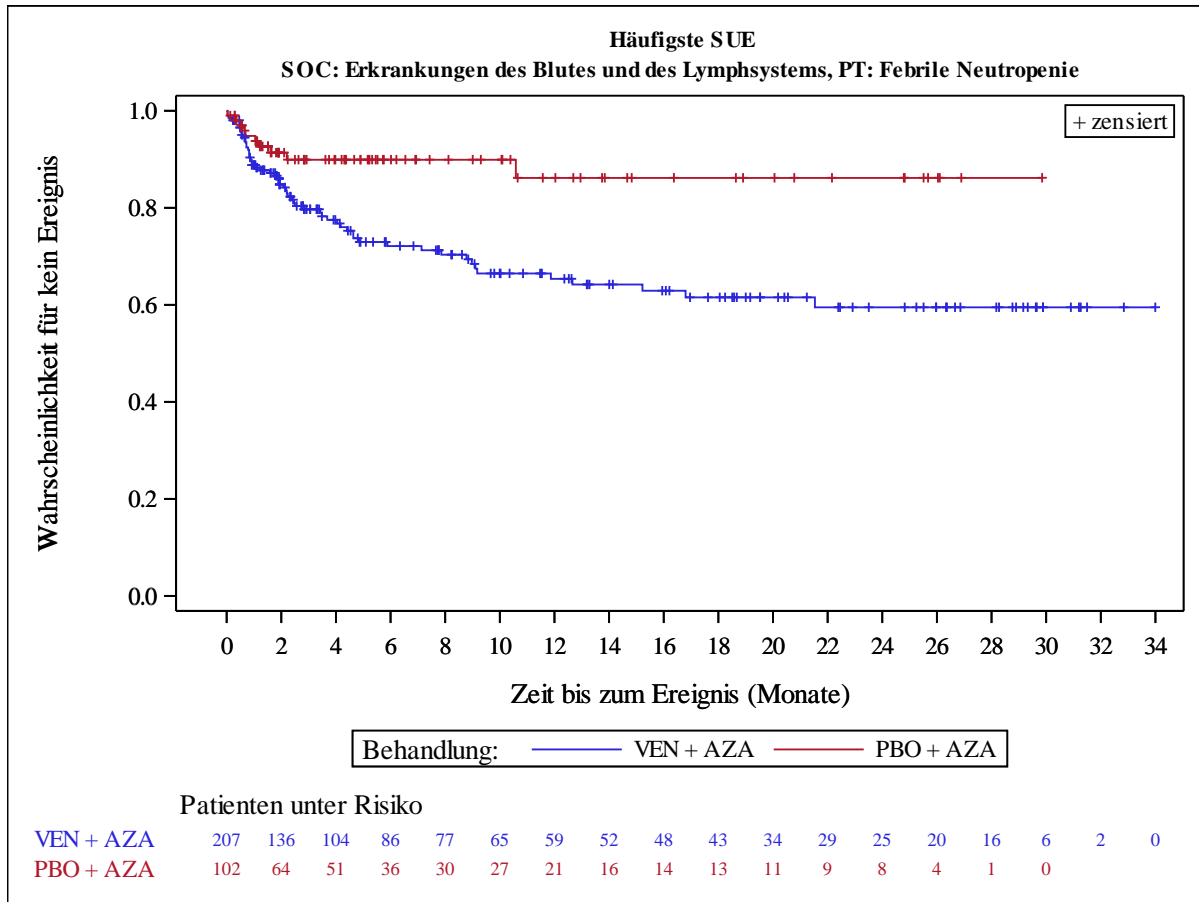


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

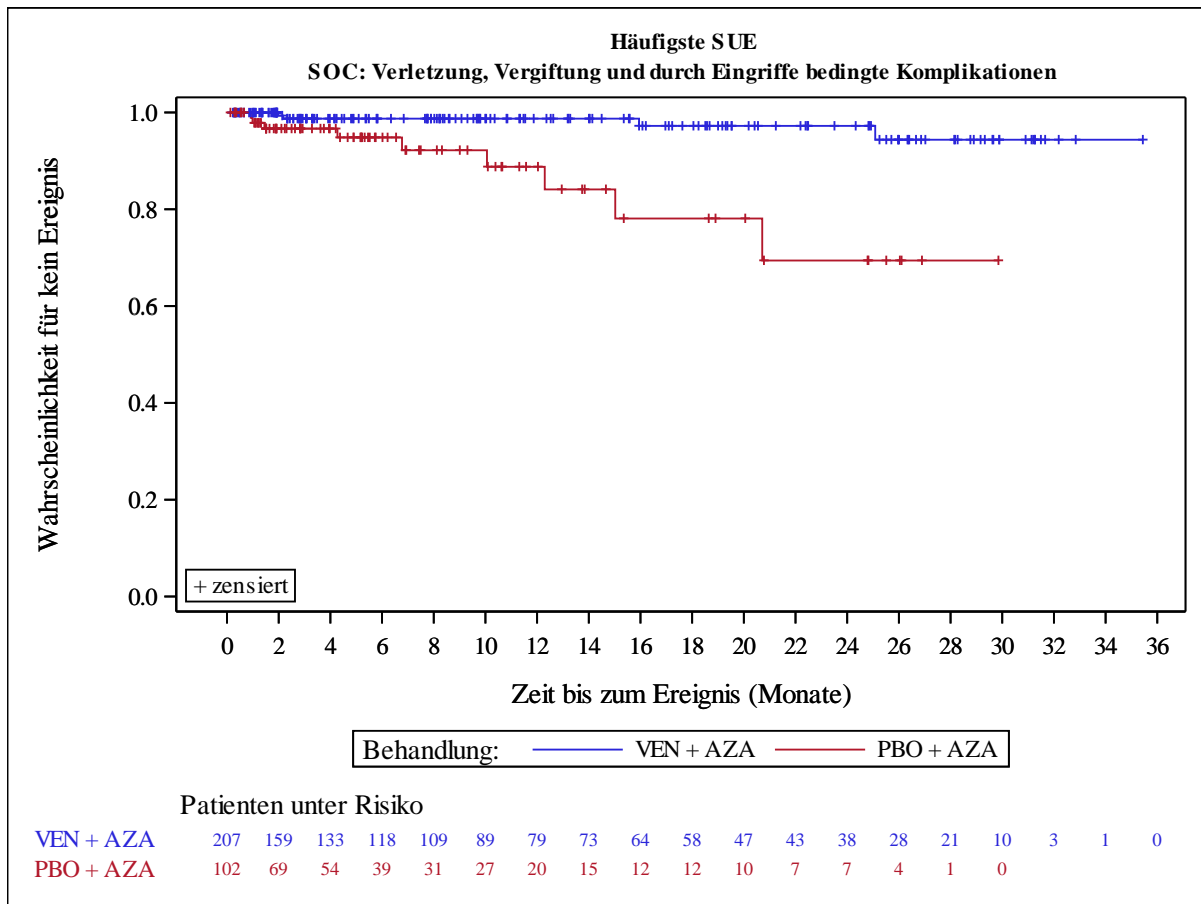


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurve für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

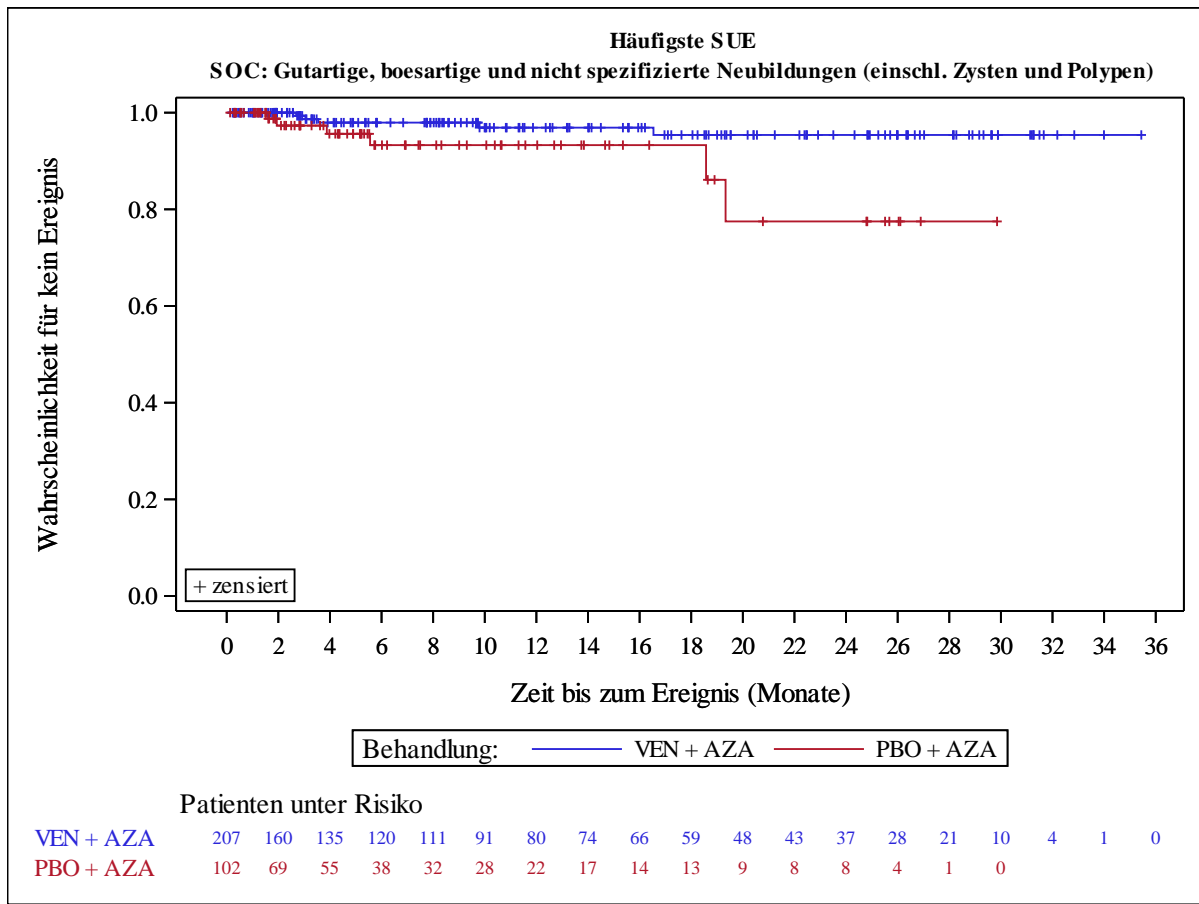


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve für gutartige, böartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC) (SUE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

Die Gesamtheit der Ergebnisse von häufigsten SUE sowie die dazugehörigen Kaplan-Meier-Kurven finden sich in Anhang 4-G (Table 4.3.2 + 4.3.2.1 sowie Figure 4.3.2).

Häufigste schwere Ereignisse nach SOC und PT

Tabelle 4-53: Ergebnisse häufiger schwerer UE (CTCAE-Grad ≥ 3) (mindestens 5 % Inzidenz oder ≥ 1 % und mindestens 10 Patienten in mindestens einem Behandlungsarm und einem statistisch signifikanten Unterschied) in der Studie Viale-A

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
Gesamt (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems), darunter	171/207 (82,6)	0,5 [0,5; 0,7]	66/102 (64,7)	1,6 [0,7; 2,8]	1,65 [1,23; 2,21] 0,001
Febrile Neutropenie	86/207 (41,5)	12,7 [7,9; NE]	18/102 (17,6)	NE [NE; NE]	2,34 [1,40; 3,89] 0,001
Neutropenie	84/207 (40,6)	27,4 [6,7; NE]	26/102 (25,5)	NE [9,0; NE]	1,66 [1,06; 2,60] 0,025
Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020 Analyseset: Safety Analysis Set CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis					

Bei häufigen schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC und PT zeigen sich einige statistisch signifikante Behandlungseffekte, deren Relevanz für die Nutzenbewertung im Folgenden diskutiert wird:

Für die **SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems** zeigte sich in der Viale-A (M15-656) ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Venetoclax + Azacitidin. Dies ist, wie bereits im Abschnitt zu häufigen UE diskutiert, unter anderem auf die PT febrile Neutropenie sowie Neutropenie zurückzuführen. Ein substanzieller Anteil (68,4 %) der Patienten wies bereits vor dem Start der Therapie eine Grad 3-4 Neutropenie in der Studie Viale-A (M15-656) auf. Grundsätzlich waren Neutropenien und febrile Neutropenien durch Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut kontrollierbar. Nur in seltenen Fällen führte eine Neutropenie (insg. bei 2 Patienten) bzw. eine febrile Neutropenie (insg. bei 3 Patienten) unter Behandlung von Venetoclax zum Abbruch jeglicher Medikation (siehe Tabelle 4-54). Auf der SOC-Ebene war ebenfalls kein Unterschied hinsichtlich der Behandlungsabbruchrate zwischen den beiden Studienarmen (3,9 % vs. 3,9 %) festzustellen (siehe Tabelle 4-54). Kein Todesfall wurde im Zusammenhang mit Erkrankungen

des Blutes und des Lymphsystems inklusive Neutropenien und febriler Neutropenien beobachtet.

Der Häufigkeitsverlauf der schweren Neutropenie- und febrilen Neutropenie-Ereignisse während der gesamten Therapiedauer sowie die Dauer des einzelnen Ereignisses sind zusätzlich wichtige klinische Parameter, um die Kontrollierbarkeit dieser Ereignisse aus klinischer Perspektive zu demonstrieren. Es zeigte sich, dass die schweren Neutropenie- bzw. febrilen Neutropenie-Ereignisse häufig am Anfang der Therapie bei den Patienten unter Risiko auftraten und im Verlauf der Therapie kontinuierlich abnahmen. Zusätzlich wurde eine vergleichbare und zeitlich begrenzte mediane Dauer einer schweren Neutropenie (17,5 vs. 16,5 Tage) bzw. einer schweren febrilen Neutropenie (8 vs. 9 Tage) in den beiden Behandlungsarmen beobachtet (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt weisen die Ergebnisse stark darauf hin, dass die schweren Neutropenien bzw. febrilen Neutropenien durch die im Studienprotokoll der Viale-A (M15-656) definierten Maßnahmen wie Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe effektiv zu kontrollieren waren. Die Ereignisse waren zeitlich begrenzt, verbesserten sich im Lauf der Therapie und führten nur in seltenen Fällen zum Therapieabbruch. Kein Todesfall wurde im Zusammenhang mit Neutropenien und febrilen Neutropenien festgestellt.

Für **alle weiteren UE mit CTCAE-Grad ≥ 3** (mindestens 5 % Inzidenz, nach SOC und PT) ergab sich jeweils kein statistisch signifikanter Behandlungseffekt.

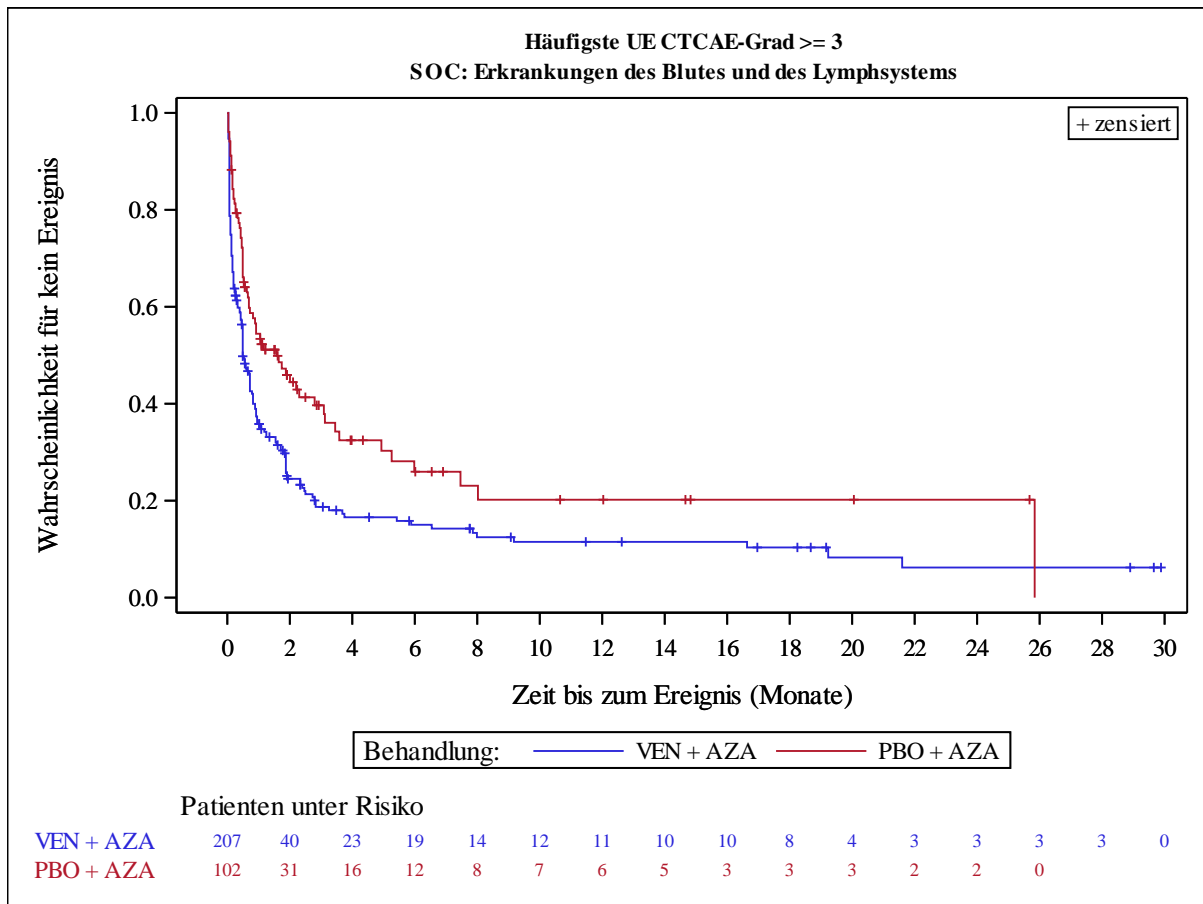


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve für Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC) (schwere UE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

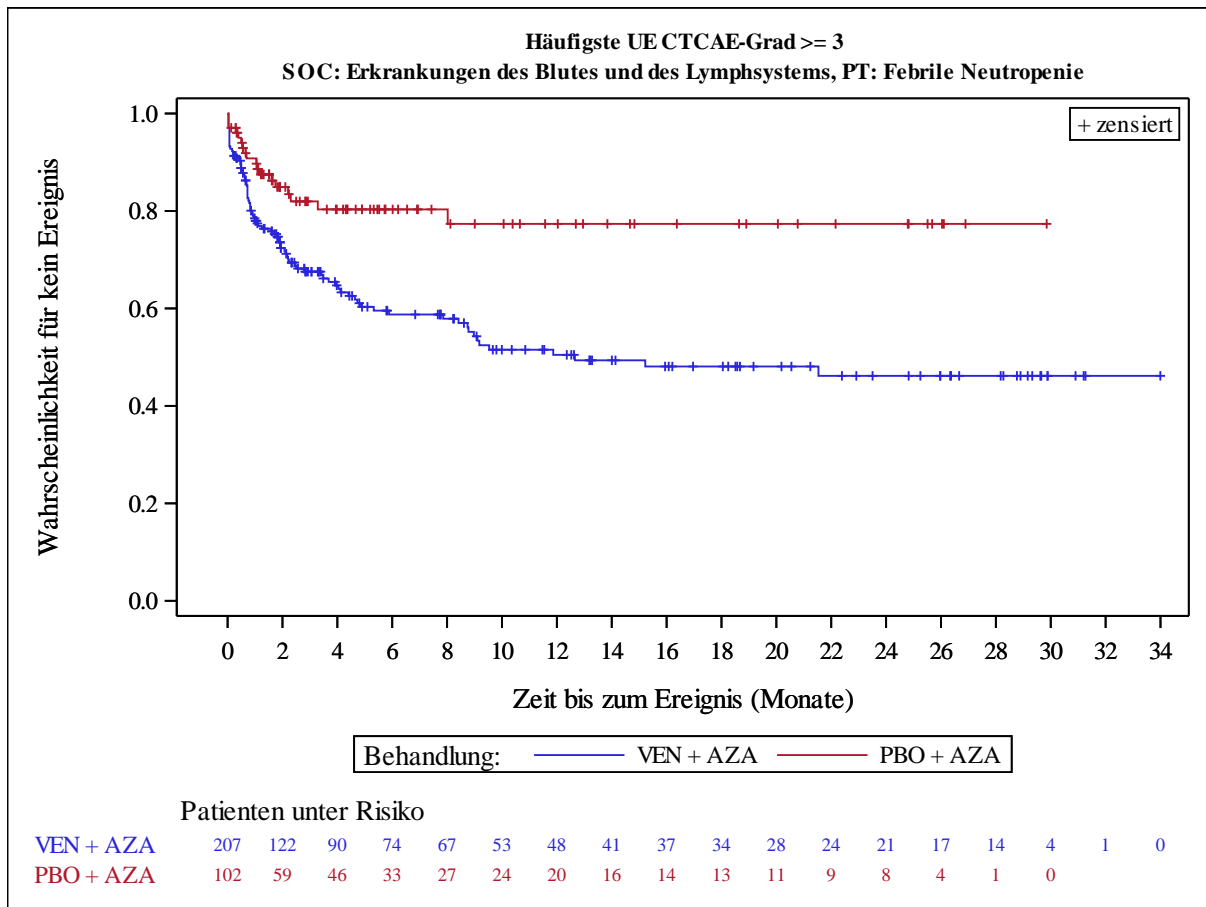


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve für febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (schwere UE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

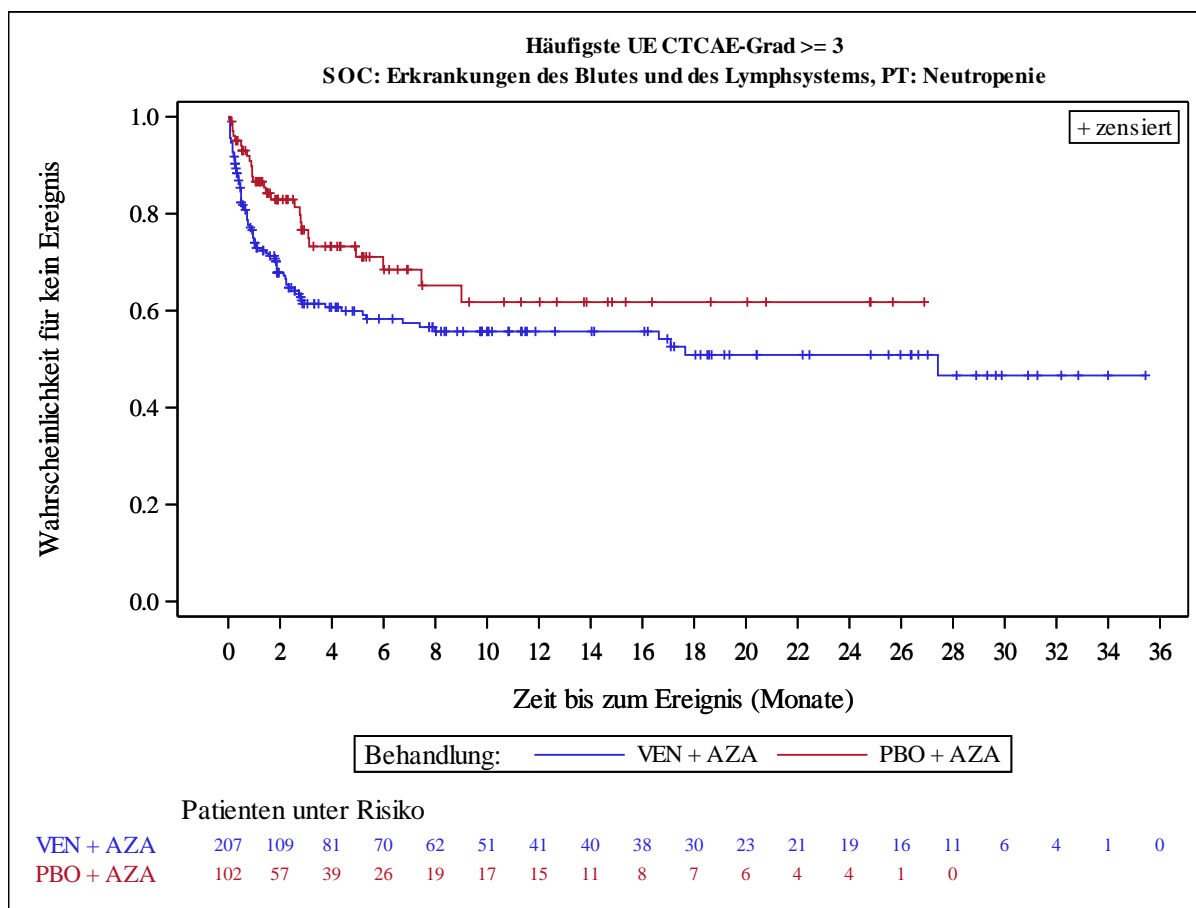


Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurve für Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) (schwere UE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

Die Gesamtheit der Ergebnisse von häufigsten schweren UE sowie die dazugehörigen Kaplan-Meier-Kurven finden sich in Anhang 4-G (Table 4.3.3 + 4.3.3.1 sowie Figure 4.3.3).

UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten nach SOC und PT

Tabelle 4-54: Ergebnisse aller UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten (mindestens 1 Patient in mindestens einem Behandlungsarm) in der Studie Viale-A

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Gesamtrate		
Gesamtrate aller UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten	58/207 (28,0)	23/102 (22,5)

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		
Gesamt (Infektionen und parasitäre Erkrankungen), darunter	21/207 (10,1)	7/102 (6,9)
Sepsis	4/207 (1,9)	3/102 (2,9)
Pneumonie	3/207 (1,4)	3/102 (2,9)
Pneumonie durch Klebsiella	2/207 (1,0)	0/102 (0,0)
Septischer Schock	2/207 (1,0)	0/102 (0,0)
Candidasepsis	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Ohreninfektion	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Enterokokken-Infektion	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Pilzsepsis	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Gastroenteritis	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Infektion	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Klebsiella-Bakteriämie	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Klebsiellen-Infektion	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Osteomyelitis	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Rhinovirus-Infektion	0/207 (0,0)	1/102 (1,0)
Weichteilinfektion	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Tuberkulose	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Urosepsis	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Waterhouse-Friderichsen Syndrom	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
Gesamt (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems), darunter	8/207 (3,9)	4/102 (3,9)
Neutropenie	2/207 (1,0)	2/102 (2,0)
Thrombozytopenie	2/207 (1,0)	2/102 (2,0)
Febrile Neutropenie	3/207 (1,4)	0/102 (0,0)
Anämie	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Knochenmarksversagen	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Zytopenie	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Panzytopenie	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
Gesamt (Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort), darunter	6/207 (2,9)	4/102 (3,9)
Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom	2/207 (1,0)	1/102 (1,0)
Tod	2/207 (1,0)	0/102 (0,0)
Ermüdung	0/207 (0,0)	2/102 (2,0)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustands	1/207 (0,5)	1/102 (1,0)
Multiorgandysfunktionssyndrom	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Unwohlsein	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Herzerkrankungen		
Gesamt (Herzerkrankungen), darunter	6/207 (2,9)	2/102 (2,0)
Vorhofflimmern	4/207 (1,9)	0/102 (0,0)
Akuter Myokardinfarkt	0/207 (0,0)	1/102 (1,0)
Herzinsuffizienz	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Kardiovaskuläre Erkrankung	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Ischämische Kardiomyopathie	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Myokardinfarkt	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Tachykardie supraventrikulär	0/207 (0,0)	1/102 (1,0)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		
Gesamt (gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)), darunter	5/207 (2,4)	3/102 (2,9)
Progression einer bösartigen Neubildung	3/207 (1,4)	3/102 (2,9)
Adenokarzinom des Magens	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Erythroleukämie	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Erkrankungen des Nervensystems		
Gesamt (Erkrankungen des Nervensystems), darunter	4/207 (1,9)	1/102 (1,0)
Zerebralhämatom	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Apoplektischer Insult	0/207 (0,0)	1/102 (1,0)
Koma	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Intrakranielle Blutung	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Ischämischer Schlaganfall	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)

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

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Krampfanfall	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		
Gesamt (Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums), darunter	4/207 (1,9)	2/102 (2,0)
Akute respiratorische Insuffizienz	1/207 (0,5)	1/102 (1,0)
Pleuraerguss	1/207 (0,5)	1/102 (1,0)
Akutes respiratorisches Distress-Syndrom	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Respiratorische Insuffizienz	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Gesamt (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts), darunter	3/207 (1,4)	1/102 (1,0)
Diarrhö	1/207 (0,5)	1/102 (1,0)
Gastritis hämorrhagisch	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Darmblutung	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Übelkeit	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		
Gesamt (Erkrankungen der Nieren und Harnwege), darunter	4/207 (1,9)	1/102 (1,0)
Akute Nierenschädigung	4/207 (1,9)	1/102 (1,0)
Gefäßerkrankungen		
Gesamt (Gefäßerkrankungen), darunter	1/207 (0,5)	1/102 (1,0)
Okklusion der Arteria coeliaca	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Hypotonie	0/207 (0,0)	1/102 (1,0)
Leber- und Gallenerkrankungen		
Gesamt (Leber- und Gallenerkrankungen), darunter	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Cholezystitis	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Untersuchungen		
Gesamt (Untersuchungen), darunter	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Computertomogramm des Kopfes anomal	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		
Gesamt (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen), darunter	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)
Weichteilgewebsblutung	1/207 (0,5)	0/102 (0,0)

Endpunkt SOC PT	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020		
Analyseset: Safety Analysis Set		
N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis		

Für die Gesamtrate aller UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, war die Rate für Venetoclax mit 28,0 % im Vergleich zu Azacitidin (22,5 %) leicht erhöht. Für Infektionen und parasitäre Erkrankungen war die Rate für Venetoclax mit 10,1 % leicht höher als für Azacitidin (6,9 %). Ansonsten betrug für alle UE die Rate in beiden Behandlungsarmen unter 5 % und der Unterschied zwischen den Behandlungsarmen war < 2 %. Besonders zu betonen sind die geringen Behandlungsabbruchraten bei der Neutropenie und febrilen Neutropenie. Nur jeweils 2 bzw. 3 Patienten mussten im Studienarm Venetoclax wegen einer Neutropenie bzw. febrilen Neutropenie die Behandlung abbrechen (siehe Tabelle 4-54). Insgesamt lassen sich für die Gesamtrate UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen feststellen.

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)

Tabelle 4-55: Ergebnisse für UESI in der Studie Viale-A

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Anämie					
UESI: Anämie	59/207 (28,5)	NE [21,6; NE]	18/102 (17,6)	NE [25,1; NE]	1,52 [0,89; 2,59] 0,122
Schwerwiegende UESI: Anämie	14/207 (6,8)	NE [NE; NE]	4/102 (3,9)	28,6 [NE; NE]	1,25 [0,40; 3,89] 0,700
Nicht schwere UESI: Anämie	7/207 (3,4)	NE [NE; NE]	4/102 (3,9)	NE [25,1; NE]	0,56 [0,16; 1,97] 0,361
Schwere UESI: Anämie	56/207 (27,1)	NE [NE; NE]	17/102 (16,7)	28,6 [NE; NE]	1,50 [0,87; 2,60] 0,143
Blutungen					
UESI: Blutungen	85/207 (41,1)	16,9 [9,5; 27,9]	44/102 (43,1)	7,4 [2,9; NE]	0,72 [0,50; 1,05] 0,088
Schwerwiegende UESI: Blutungen	21/207 (10,1)	NE [NE; NE]	8/102 (7,8)	NE [NE; NE]	0,92 [0,40; 2,15] 0,853
Nicht schwere UESI: Blutungen	75/207 (36,2)	20,5 [13,5; NE]	39/102 (38,2)	13,8 [5,0; NE]	0,71 [0,48; 1,05] 0,086

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

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Schwere UESI: Blutungen	24/207 (11,6)	NE [NE; NE]	9/102 (8,8)	NE [NE; NE]	1,02 [0,47; 2,25] 0,950
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
Schwerwiegende UESI: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	108/207 (52,2)	8,4 [5,1; 12,6]	42/102 (41,2)	10,6 [4,8; NE]	1,08 [0,75; 1,55] 0,673
Schwere UESI: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	126/207 (60,9)	4,7 [2,8; 6,2]	53/102 (52,0)	5,2 [3,3; 10,6]	1,09 [0,78; 1,51] 0,609
Zweiter Primärtumor					
UESI: Zweiter Primärtumor	8/207 (3,9)	NE [NE; NE]	2/102 (2,0)	NE [NE; NE]	1,26 [0,25; 6,29] 0,780
Schwerwiegende UESI: Zweiter Primärtumor	2/207 (1,0)	NE [NE; NE]	2/102 (2,0)	NE [NE; NE]	0,16 [0,01; 1,85] 0,097
Nicht schwere UESI: Zweiter Primärtumor	5/207 (2,4)	NE [NE; NE]	0/102 (0,0)	NE [NE; NE]	14981424,56 ^a [0,00; NB] 0,250
Schwere UESI: Zweiter Primärtumor	3/207 (1,4)	NE [NE; NE]	2/102 (2,0)	NE [NE; NE]	0,56 [0,09; 3,60] 0,540
Neutropenie					
Schwerwiegende UESI: Neutropenie	66/207 (31,9)	NE [15,2; NE]	12/102 (11,8)	NE [NE; NE]	2,57 [1,39; 4,78] 0,002
Schwere UESI: Neutropenie	141/207 (68,1)	1,8 [1,0; 2,5]	40/102 (39,2)	7,5 [3,1; NE]	2,04 [1,43; 2,91] < 0,001
Thrombozytopenie					
UESI: Thrombozytopenie	107/207 (51,7)	6,3 [3,9; 14,1]	39/102 (38,2)	25,1 [4,6; NE]	1,28 [0,89; 1,86] 0,185
Schwerwiegende UESI: Thrombozytopenie	11/207 (5,3)	NE [NE; NE]	2/102 (2,0)	NE [NE; NE]	2,70 [0,59; 12,30] 0,183
Nicht schwere UESI: Thrombozytopenie	21/207 (10,1)	NE [NE; NE]	6/102 (5,9)	NE [25,1; NE]	1,38 [0,55; 3,45] 0,493
Schwere UESI: Thrombozytopenie	101/207 (48,8)	8,5 [4,1; 21,1]	37/102 (36,3)	25,8 [7,3; 29,3]	1,27 [0,87; 1,86] 0,213

Endpunkt	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Tumorlysesyndrom					
UESI: Tumorlysesyndrom	2/207 (1,0)	NE [NE; NE]	1/102 (1,0)	NE [NE; NE]	0,88 [0,08; 9,69] 0,913
Schwerwiegende UESI: Tumorlysesyndrom	2/207 (1,0)	NE [NE; NE]	1/102 (1,0)	NE [NE; NE]	0,88 [0,08; 9,69] 0,913
Nicht schwere UESI: Tumorlysesyndrom	0/207 (0,0)	NE [NE; NE]	0/102 (0,0)	NE [NE; NE]	NB [NB; NB] NB
Schwere UESI: Tumorlysesyndrom	2/207 (1,0)	NE [NE; NE]	1/102 (1,0)	NE [NE; NE]	0,88 [0,08; 9,69] 0,913
<p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020. Analyseset: Safety Analysis Set. Anämie: Zusammengesetzt aus den PT: Anämie und Hämoglobin erniedrigt. Blutungen: SMQ Haemorrhages (narrow). Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Grad ≥ 3 Ereignisse der SOC-Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen). Neutropenie: Zusammengesetzt aus den PT: Neutropenie; Neutrophilenzahl erniedrigt; febrile Neutropenie; Agranulozytose; neutropenische Infektion; neutropenische Sepsis; jeweils Grad ≥ 3. Thrombozytopenie: Zusammengesetzt aus den PT: Thrombozytopenie und Thrombozytenzahl erniedrigt. Tumorlysesyndrom: SMQ Tumor Lysis Syndrome (narrow). a: Nicht interpretierbar. HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NB: Nicht berechenbar; NE: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SOC: System Organ Class; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>					

Für **UESI Neutropenie** (zusammengesetzt aus den PT Neutropenie; Neutrophilenzahl erniedrigt; febrile Neutropenie; Agranulozytose; neutropenische Infektion; neutropenische Sepsis; jeweils Grad ≥ 3) zeigte sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten von Venetoclax. Die Analyse des schwerwiegenden UESI Neutropenie ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten von Venetoclax. Grundsätzlich waren Neutropenien durch Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut kontrollierbar. Für weitere Erläuterung hinsichtlich Neutropenien siehe entsprechende Textabschnitte weiter oben.

Für **alle weiteren UE von speziellem Interesse** inklusive UESI Tumorlysesyndrom zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Behandlungseffekt in der Studie Viale-A (M15-656).

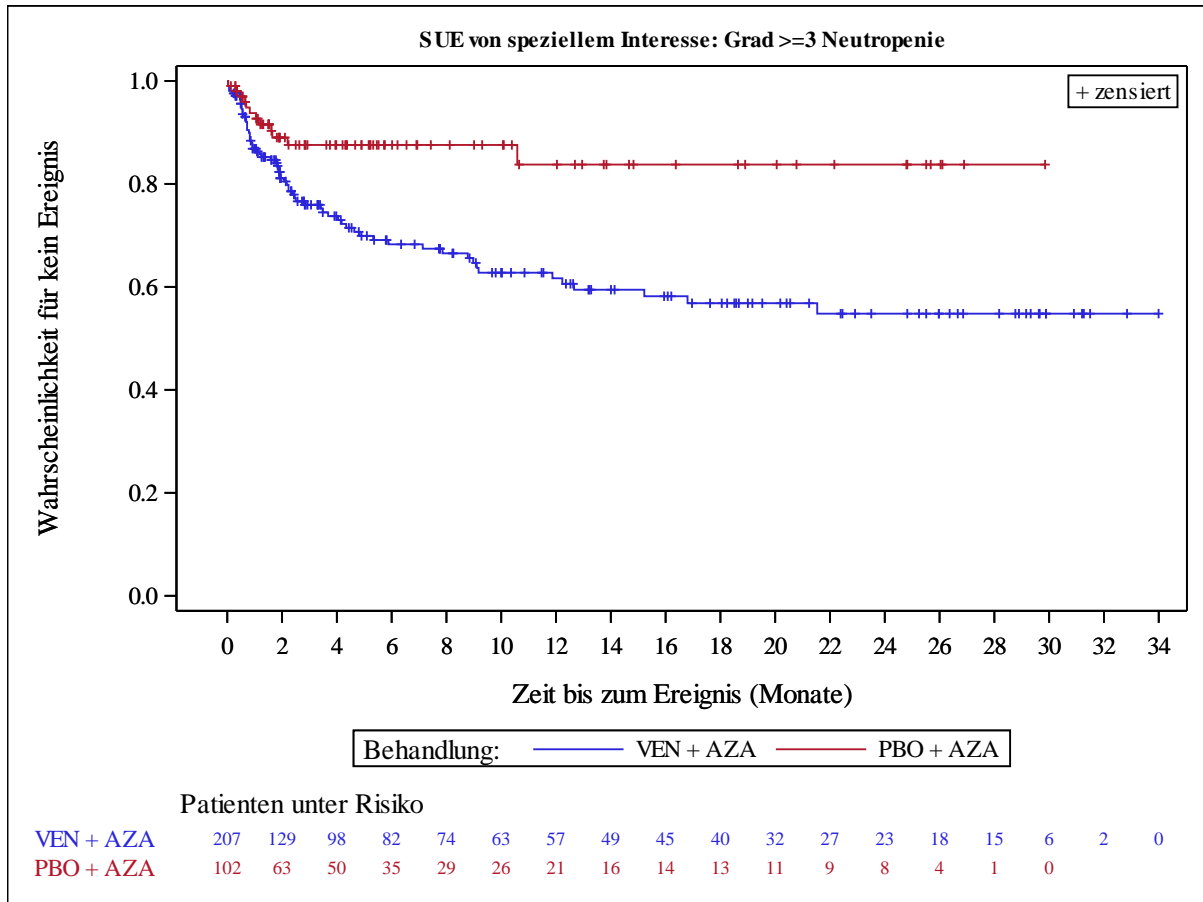


Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurve für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)
 AZA: Azacitidin; PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

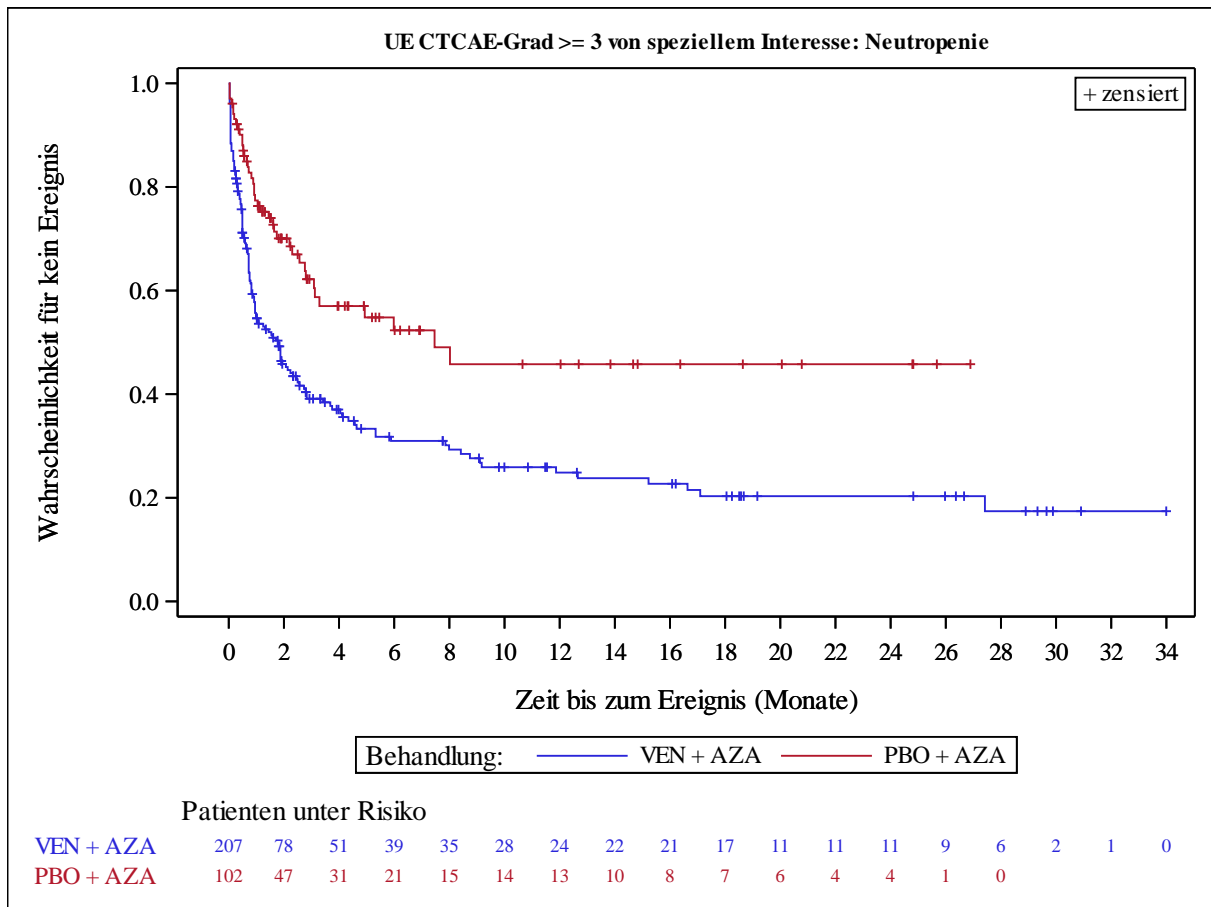


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve für schwere unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

AZA: Azacitidin; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse;

PBO: Placebo; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEN: Venetoclax

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT vorliegt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.²³

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

¹⁶ unbesetzt

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

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

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

Tabelle 4-56: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Mortalität															
Gesamtüberleben	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	●	●	●	●
Transfusionsunabhängigkeit															
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Verträglichkeit															
UE	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
SUE	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE mit CTCAE-Grad ≥ 3	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE, die zum Tod führten	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
Häufigste UE Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Häufigste SUE Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE CTCAE- Grad ≥ 3 Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE Febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste SUE Febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Häufigste UE CTCAE-Grad ≥ 3 Febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE CTCAE-Grad ≥ 3 Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste SUE Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Häufigste UE Kontusion (SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE Schmerz in einer Extremität (SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste SUE Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufigste UE Pruritus (SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
UE von speziellem Interesse: Anämie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
SUE von speziellem Interesse: Anämie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Anämie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Anämie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE von speziellem Interesse: Blutungen	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
SUE von speziellem Interesse: Blutungen	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Blutungen	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Blutungen	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
SUE von speziellem Interesse: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
SUE von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
SUE von speziellem Interesse: Neutropenie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Neutropenie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
SUE von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
SUE von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	●	●	●	○	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○

●: A priori geplante Subgruppenanalyse.

○: Post hoc durchgeführte Subgruppenanalyse.

Aufgrund der niedrigen Rücklaufquoten (< 70 %) wurden zu patientenberichteten Endpunkten (EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS sowie PROMIS Cancer Fatigue SF 7a) keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

Für Endpunkte, welche entweder ergänzend oder als Sensitivitätsanalyse dargestellt wurden, wurde keine Subgruppenanalyse durchgeführt.

Definitionen der UE von speziellem Interesse:

Anämie: Zusammengesetzt aus den PT: Anämie und Hämoglobin erniedrigt.

Blutungen: SMQ Haemorrhages (narrow).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Grad ≥ 3 Ereignisse der SOC-Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen).

Neutropenie: Zusammengesetzt aus den PT: Neutropenie; Neutrophilenzahl erniedrigt; febrile Neutropenie; Agranulozytose; neutropenische Infektion; neutropenische Sepsis; jeweils Grad ≥ 3 .

Thrombozytopenie: Zusammengesetzt aus den PT: Thrombozytopenie und Thrombozytenzahl erniedrigt.

Tumorlysesyndrom: SMQ Tumor Lysis Syndrome (narrow).

AML: Akute Myeloische Leukämie; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EDC: Elektronische Datenerfassung; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; *FLT3*: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (Gen); *IDH*: Isocitrat-Dehydrogenase (Gen); MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; *NPM1*: Nucleophosmin-1 (Gen); PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; PT: Preferred Term; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; *TP53*: Tumor Protein p53 (Gen); UE: Unerwünschtes Ereignis

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-57 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme

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

Tabelle 4-57: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Studie Viale-A

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Mortalität															
Gesamtüberleben	0,061	0,970	0,530	0,346	0,443	0,538	0,814	0,142	0,546	0,932	0,690	0,298	0,090	0,457	0,906
Transfusionsunabhängigkeit															
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten	0,019	0,549	0,541	0,487	0,798	0,791	0,232	0,588	0,098	0,624	0,678	0,729	0,160	0,708	0,868
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten	0,001	0,880	0,640	0,134	0,162	0,432	0,789	0,991	0,187	0,255	0,414	0,469	0,297	0,482	0,389
Verträglichkeit															
UE	0,607	0,506	0,241	0,836	0,289	0,570	0,997	0,613	0,866	0,418	0,593	0,710	0,396	0,240	0,095
SUE	0,109	0,988	0,217	0,117	0,145	0,813	0,883	0,011	0,460	0,515	0,168	0,844	0,382	0,057	0,150
UE mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,267	0,779	0,017	0,518	0,904	0,588	0,979	0,964	0,774	0,033	0,688	0,129	0,822	0,013	0,284
UE, die zum Tod führten	0,624	0,337	0,878	0,427	0,669	0,833	0,961	0,140	0,740	0,339	0,880	0,252	0,080	0,516	0,259
UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten	0,297	0,615	0,555	0,141	0,987	0,391	0,831	0,320	0,446	0,773	0,678	0,045	0,876	0,129	0,420
Häufigste UE Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	0,287	0,595	0,392	0,187	0,484	0,193	0,942	0,089	0,494	0,275	0,236	0,409	0,672	0,301	0,981

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Häufigste SUE Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	0,833	0,693	0,514	0,378	0,478	0,993	0,792	0,727	0,486	0,174	0,124	0,189	0,166	0,986	0,507
Häufigste UE CTCAE-Grad ≥ 3 Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	0,443	0,962	0,352	0,255	0,323	0,323	1,000	0,090	0,420	0,128	0,259	0,299	0,813	0,204	0,488
Häufigste UE Febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	0,755	0,719	0,262	0,630	0,774	0,684	0,706	0,140	0,664	0,512	0,634	0,679	0,332	0,797	0,531
Häufigste SUE Febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	0,367	0,680	0,480	0,960	0,443	0,993	0,821	0,741	0,889	0,665	0,744	0,170	0,880	0,988	0,310
Häufigste UE CTCAE-Grad ≥ 3 Febrile Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	0,755	0,719	0,262	0,630	0,774	0,684	0,706	0,140	0,664	0,512	0,634	0,679	0,332	0,797	0,531

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Häufigste UE CTCAE-Grad ≥ 3 Neutropenie (SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)	0,270	0,692	0,613	0,095	0,637	0,808	0,333	0,083	0,821	0,942	0,934	0,124	0,745	0,798	0,196
Häufigste UE Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	0,001	0,292	0,800	0,003	0,233	0,727	0,981	0,404	0,099	0,499	0,578	0,718	0,442	0,558	0,356
Häufigste UE Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	0,059	0,938	0,686	0,020	0,308	0,465	0,727	0,033	0,362	0,049	0,617	0,150	0,016	0,196	0,393
Häufigste SUE Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	0,654	0,190	1,000	0,869	0,413	1,000	0,993	0,163	0,187	0,674	0,552	1,000	0,768	1,000	1,000
Häufigste UE Kontusion (SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen)	0,901	0,083	0,947	0,640	0,804	0,698	0,376	0,337	0,990	0,355	0,676	1,000	0,990	0,824	0,992

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
Häufigste UE Schmerz in einer Extremität (SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen)	0,956	0,966	0,995	0,301	0,650	0,994	0,296	0,187	0,848	0,990	0,285	0,978	0,833	0,466	0,351
Häufigste SUE Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC)	0,867	0,992	0,998	0,819	0,254	0,997	0,160	0,994	0,439	0,992	0,993	0,994	0,994	0,896	0,996
Häufigste UE Pruritus (SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes)	1,000	0,934	0,661	0,711	0,509	0,997	0,253	0,832	0,396	0,253	0,478	0,990	0,199	0,993	0,992
UE von speziellem Interesse: Anämie	0,824	0,767	0,310	0,748	0,132	0,993	0,377	0,971	0,137	0,114	0,407	0,648	0,005	0,905	0,647
SUE von speziellem Interesse: Anämie	1,000	0,813	1,000	0,992	0,993	1,000	0,147	0,614	0,990	0,308	0,990	1,000	0,434	0,994	0,993
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Anämie	1,000	0,993	0,898	0,854	0,627	0,996	0,994	0,221	0,226	0,993	0,877	1,000	0,983	1,000	0,996

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Anämie	0,832	0,791	0,472	0,710	0,166	0,993	0,386	0,676	0,314	0,057	0,390	0,688	0,009	0,981	0,824
UE von speziellem Interesse: Blutungen	0,983	0,621	0,953	0,860	0,170	0,217	0,254	0,674	0,649	0,247	0,083	0,317	0,297	0,435	0,752
SUE von speziellem Interesse: Blutungen	1,000	0,936	0,309	0,142	0,285	0,995	0,220	0,162	0,543	0,814	0,262	0,257	0,130	0,992	0,873
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Blutungen	0,802	0,345	0,926	0,876	0,108	0,186	0,672	0,536	0,970	0,153	0,038	0,796	0,096	0,580	0,763
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Blutungen	1,000	0,470	0,593	0,555	0,151	0,995	0,082	0,193	0,998	0,831	0,123	0,327	0,275	0,964	0,705
SUE von speziellem Interesse: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	0,323	0,121	0,531	0,039	0,175	0,463	0,871	0,092	0,993	0,404	0,148	0,425	0,342	0,661	0,978
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	0,660	0,173	0,659	0,096	0,351	0,441	0,596	0,152	0,908	0,083	0,245	0,291	0,618	0,237	0,578
UE von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	1,000	0,993	0,996	0,994	0,631	0,996	0,982	0,895	0,993	0,994	0,993	0,993	0,994	0,429	0,994

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
SUE von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	1,000	0,997	1,000	1,000	0,996	1,000	0,996	0,996	0,996	1,000	1,000	1,000	1,000	0,997	1,000
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,999	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,999	1,000	1,000	0,999
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Zweiter Primärtumor	1,000	0,996	0,998	0,996	0,619	0,997	0,657	0,996	0,995	0,995	0,995	0,995	0,996	0,314	0,996
SUE von speziellem Interesse: Neutropenie	0,529	0,874	0,765	0,790	0,725	0,994	0,616	0,608	0,932	0,252	0,319	0,179	0,684	0,987	0,385
UE CTCAE-Grad ≥ 3 von speziellem Interesse: Neutropenie	0,408	0,657	0,174	0,056	0,419	0,648	0,929	0,583	0,334	0,627	0,490	0,609	0,894	0,919	0,448
UESI: Thrombozytopenie	0,638	0,195	0,057	0,892	0,873	0,988	0,566	0,011	0,544	0,312	0,463	0,739	0,462	0,283	0,349
SUE von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	1,000	0,667	1,000	0,993	0,993	1,000	0,993	0,992	0,994	0,993	0,991	1,000	0,994	0,996	0,995
UE CTCAE-Grad < 3 von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	1,000	0,371	0,963	0,989	0,992	1,000	0,990	0,374	0,991	0,924	1,000	0,989	0,291	0,992	0,372

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
UE CTCAE-Grad \geq 3 von speziellem Interesse: Thrombozytopenie	0,663	0,231	0,040	0,765	0,784	0,988	0,488	0,029	0,206	0,322	0,468	0,821	0,662	0,263	0,545
UESI: Tumorlysesyndrom	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,997	1,000	0,997	0,997	1,000	0,996	0,996	1,000	0,999	1,000
SUE von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,997	1,000	0,997	0,997	1,000	0,996	0,996	1,000	0,999	1,000
UE CTCAE-Grad $<$ 3 von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
UE CTCAE-Grad \geq 3 von speziellem Interesse: Tumorlysesyndrom	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,997	1,000	0,997	0,997	1,000	0,996	0,996	1,000	0,999	1,000

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

Endpunkt	Alter nach EDC	Geschlecht	Region	ECOG-PS	AML-Typ	Typ der sekundären AML	Zytopogenetisches Risiko	AML-MRC	Leberinsuffizienz	Niereninsuffizienz	Hämatologische Geschichte von MDS	FLT3-Mutation	IDH1/2-Mutation	TP53-Mutation	NPM1-Mutation
<p>Statistisch signifikante Werte ($p < 0,05$) werden jeweils fett hervorgehoben.</p> <p>Definitionen der UE von speziellem Interesse: Anämie: Zusammengesetzt aus den PT: Anämie und Hämoglobin erniedrigt. Blutungen: SMQ Haemorrhages (narrow). Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Grad ≥ 3 Ereignisse der SOC-Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen). Neutropenie: Zusammengesetzt aus den PT: Neutropenie; Neutrophilenzahl erniedrigt; febrile Neutropenie; Agranulozytose; neutropenische Infektion; neutropenische Sepsis; jeweils Grad ≥ 3. Thrombozytopenie: Zusammengesetzt aus den PT: Thrombozytopenie und Thrombozytenzahl erniedrigt. Tumorlysesyndrom: SMQ Tumor Lysis Syndrome (narrow).</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EDC: Elektronische Datenerfassung; <i>FLT3</i>: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (Gen); <i>IDH</i>: Isocitrat-Dehydrogenase (Gen); MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; NB: Nicht berechenbar; <i>NPM1</i>: Nucleophosmin-1 (Gen); PT: Preferred Term; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; <i>TP53</i>: Tumor Protein p53 (Gen); UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>															

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

4.3.1.3.2.1 Mortalität – Subgruppen

4.3.1.3.2.1.1 Gesamtüberleben – Subgruppen

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigte die Subgruppenanalyse keinen statistisch signifikanten p-Wert des Interaktionstests. Dieses Ergebnis unterstreicht den Vorteil von Venetoclax bei der Verlängerung des Gesamtüberlebens der Patienten über die Subgruppen hinaus.

4.3.1.3.2.2 Morbidität – Subgruppen

4.3.1.3.2.2.1 Transfusionsunabhängigkeit – Subgruppen

Tabelle 4-58: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Transfusionsunabhängigkeit in der RCT mit dem zu vergleichenden Wirkstoff (Viale-A)

Subgruppen- kategorie	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Thrombozyten					
Effektmodifikation nach Alter Interaktions-p-Wert: 0,019					

Subgruppen- kategorie	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin	Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
18 – < 65	0/3 (0,0)	1/1 (100,0)	0,17 [0,01; 2,51] 0,196	0,05 [0,00; 3,73] 0,171	-1,00 [-1,00; -1,00] NB
65 – < 75	16/33 (48,5)	9/15 (60,0)	0,81 [0,47; 1,39] 0,441	0,63 [0,18; 2,16] 0,461	-0,12 [-0,42; 0,19] 0,453
≥ 75	120/174 (69,0)	36/87 (41,4)	1,67 [1,27; 2,18] < 0,001	3,15 [1,85; 5,37] < 0,001	0,28 [0,15; 0,40] < 0,001
Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten					
Effektmodifikation nach Alter Interaktions-p-Wert: 0,001					
18 – < 65	0/3 (0,0)	1/1 (100,0)	0,17 [0,01; 2,51] 0,196	0,05 [0,00; 3,73] 0,171	-1,00 [-1,00; -1,00] NB
65 – < 75	14/33 (42,4)	8/15 (53,3)	0,80 [0,43; 1,48] 0,468	0,64 [0,19; 2,20] 0,483	-0,11 [-0,41; 0,19] 0,481
≥ 75	108/174 (62,1)	20/87 (23,0)	2,70 [1,81; 4,04] < 0,001	5,48 [3,05; 9,85] < 0,001	0,39 [0,28; 0,50] < 0,001
<p>Interaktionstest: p-Wert aus Heterogenitätstest des RR der Subgruppen mittels Cochranes-Q-Statistik. Ein RR > 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax. Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020. Analyseset: FAS. FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NB: Nicht berechenbar; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

Zur Transfusionsunabhängigkeit war der p-Wert der Interaktion Behandlungseffekt mit den Subgruppen Alter statistisch signifikant. Die Ergebnisse Alter und Transfusionsunabhängigkeitsraten von Thrombozyten und Erythrozyten waren hierbei analog und werden gemeinsam bewertet:

Für die Subgruppe Alter war die Effektrichtung für die Gruppe der Patienten von ≥ 75 Jahren konsistent zum Gesamtergebnis, während sich in den anderen Altersgruppen keine statistisch signifikanten Ergebnisse zeigten. Aufgrund der kleinen Stichprobenmenge der nicht statistisch signifikanten Kategorien wird die mögliche Effektmodifikation als zufällig und daher nicht fazitrelevant eingestuft.

4.3.1.3.2.3 Verträglichkeit – Subgruppen**4.3.1.3.2.3.1 Unerwünschte Ereignisse – Subgruppen*****Gesamtraten unerwünschter Ereignisse***

Tabelle 4-59: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für die Zeit bis zu UE (Gesamtraten) in der RCT mit dem zu vergleichenden Wirkstoff (Viale-A)

Subgruppen-kategorie	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
SUE					
Effektmodifikation nach AML-MRC Interaktions-p-Wert: 0,011					
Ja	58/68 (85,3)	1,0 [0,7; 1,7]	23/36 (63,9)	3,7 [1,0; 11,3]	1,76 [1,08; 2,85] 0,021
Nein	117/139 (84,2)	1,6 [1,0; 1,9]	54/66 (81,8)	1,5 [0,8; 2,0]	0,82 [0,59; 1,14] 0,243
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)					
Effektmodifikation nach Region Interaktions-p-Wert: 0,017					
USA	32/33 (97,0)	0,2 [0,1; 0,7]	14/15 (93,3)	0,1 [0,1; 0,1]	0,74 [0,39; 1,40] 0,370
EU	81/83 (97,6)	0,5 [0,3; 0,7]	41/43 (95,3)	0,9 [0,5; 1,6]	1,42 [0,97; 2,08] 0,072
Japan	20/20 (100,0)	0,2 [0,1; 0,7]	11/12 (91,7)	0,2 [0,0; 2,3]	0,82 [0,38; 1,76] 0,632
China	14/14 (100,0)	0,1 [0,0; 0,1]	5/5 (100,0)	0,2 [0,1; 1,4]	6,21 [1,35; 28,45] 0,006
Rest der Welt	57/57 (100,0)	0,2 [0,1; 0,4]	26/27 (96,3)	0,3 [0,2; 0,5]	1,53 [0,95; 2,46] 0,077
Effektmodifikation nach Niereninsuffizienz Interaktions-p-Wert: 0,033					
Ja	174/176 (98,9)	0,2 [0,1; 0,3]	79/84 (94,0)	0,5 [0,3; 0,9]	1,44 [1,10; 1,88] 0,009
Nein	30/31 (96,8)	0,5 [0,1; 0,6]	18/18 (100,0)	0,2 [0,1; 0,4]	0,71 [0,39; 1,30] 0,238
Effektmodifikation nach TP53-Mutation Interaktions-p-Wert: 0,013					
Ja	28/28 (100,0)	0,2 [0,1; 0,5]	11/11 (100,0)	0,2 [0,1; 0,5]	0,72 [0,35; 1,47] 0,381

Subgruppen- kategorie	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Nein	92/92 (100,0)	0,3 [0,1; 0,5]	49/54 (90,7)	0,7 [0,2; 1,0]	1,85 [1,29; 2,66] < 0,001
UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten					
Effektmodifikation nach <i>FLT3</i>-Mutation Interaktions-p-Wert: 0,045					
Ja	13/23 (56,5)	11,6 [3,6; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	7,24 [0,94; 55,54] 0,026
Nein	36/131 (27,5)	NE [NE; NE]	16/64 (25,0)	NE [22,2; NE]	0,91 [0,50; 1,64] 0,743
<p>Interaktionstest: p-Wert der Interaktion aus Cox-Modell mit Kovariablen Behandlung, Subgruppe und Interaktion Behandlung*Subgruppe.</p> <p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.</p> <p>Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020.</p> <p>Analyseset: Safety Analysis Set.</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; <i>FLT3</i>: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 (Gen); HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; <i>TP53</i>: Tumor Protein p53 (Gen); UE: Unerwünschtes Ereignis</p>					

Die Subgruppenanalyse der Gesamtraten SUE ergab eine statistisch signifikante Interaktion für die Subgruppe AML-MRC. Dieses Ergebnis, welches nur statistisch signifikant in einer Gruppe ist, lässt sich allerdings medizinisch nicht sinnvoll interpretieren und wird als nicht fazitrelevant eingestuft.

Die Subgruppenanalyse der Gesamtraten der schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) zeigte statistisch signifikante Interaktionen in mehreren Subgruppen: Region, Niereninsuffizienz und *TP53*-Mutation. Insgesamt wird von einem zufälligen Auftreten dieser Interaktionen ausgegangen, da das Ergebnis jeweils nur in einer der entsprechenden Subgruppen statistisch signifikant ist und die Ergebnisse aufgrund der zahlreichen Interaktionen nicht sinnvoll interpretierbar sind.

Die Subgruppenanalyse der Gesamtraten UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten, ergab eine statistisch signifikante Interaktion für die Subgruppe *FLT3*-Mutation. Da nur eine der Kategorien statistisch signifikant ist und für das Ergebnis eine medizinische Rationale fehlt, wird von einem zufälligen Auftreten ausgegangen, welches nicht fazitrelevant ist.

Für weitere Subgruppenanalysen von den Gesamtraten der Verträglichkeit war der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 4-57).

Häufigste unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Häufigste UE nach SOC und PT wurden genau dann in einer Subgruppenanalyse genauer untersucht, wenn es einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt auf Ebene der Dossierpopulation gibt.

Tabelle 4-60: Ergebnisse der Subgruppenanalyse häufiger UE in der Studie Viale-A

Subgruppen- kategorie	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Gesamt: Effektmodifikation nach Alter Interaktions-p-Wert: 0,001					
18 – < 65	2/3 (66,7)	2,1 [0,2; 2,1]	1/2 (50,0)	NE [0,0; NE]	1,26 [0,11; 14,57] 0,855
65 – < 75	21/33 (63,6)	2,8 [0,1; 11,5]	14/15 (93,3)	0,2 [0,0; 0,5]	0,40 [0,19; 0,81] 0,007
≥ 75	157/171 (91,8)	0,1 [0,1; 0,2]	67/85 (78,8)	0,6 [0,3; 1,1]	1,59 [1,19; 2,12] 0,002
Gesamt: Effektmodifikation nach ECOG-PS Interaktions-p-Wert: 0,003					
Grad < 2	118/127 (92,9)	0,1 [0,1; 0,2]	53/64 (82,8)	0,8 [0,2; 1,2]	1,77 [1,27; 2,45] < 0,001
Grad ≥ 2	62/80 (77,5)	0,7 [0,2; 1,4]	29/38 (76,3)	0,3 [0,1; 0,6]	0,76 [0,49; 1,20] 0,221
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
Gesamt: Effektmodifikation nach ECOG-PS Interaktions-p-Wert: 0,020					
Grad < 2	107/127 (84,3)	1,6 [0,9; 2,2]	48/64 (75,0)	1,7 [1,0; 3,6]	1,03 [0,73; 1,45] 0,863
Grad ≥ 2	68/80 (85,0)	0,9 [0,7; 1,2]	20/38 (52,6)	3,3 [1,7; 8,7]	2,16 [1,31; 3,57] 0,002
Gesamt: Effektmodifikation nach AML-MRC Interaktions-p-Wert: 0,033					
Ja	55/68 (80,9)	0,8 [0,7; 1,2]	21/36 (58,3)	3,7 [1,2; 19,8]	2,00 [1,20; 3,32] 0,007

Subgruppen- kategorie	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Nein	120/139 (86,3)	1,3 [1,1; 2,1]	47/66 (71,2)	2,4 [1,0; 3,3]	1,03 [0,73; 1,45] 0,866
Gesamt: Effektmodifikation nach Niereninsuffizienz Interaktions-p-Wert: 0,049					
Ja	150/176 (85,2)	1,2 [0,9; 1,6]	54/84 (64,3)	3,0 [1,7; 5,1]	1,47 [1,08; 2,01] 0,014
Nein	25/31 (80,6)	1,1 [0,6; 1,6]	14/18 (77,8)	0,8 [0,3; 2,6]	0,71 [0,36; 1,40] 0,331
Gesamt: Effektmodifikation nach IDH1/2 Mutation Interaktions-p-Wert: 0,016					
Ja	37/47 (78,7)	1,7 [0,7; 3,6]	14/21 (66,7)	1,1 [0,6; 10,6]	0,77 [0,41; 1,46] 0,430
Nein	115/133 (86,5)	1,1 [0,9; 1,6]	47/73 (64,4)	3,3 [2,1; 5,1]	1,65 [1,17; 2,31] 0,004
<p>Interaktionstest: p-Wert der Interaktion aus Cox-Modell mit Kovariablen Behandlung, Subgruppe und Interaktion Behandlung*Subgruppe.</p> <p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.</p> <p>Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020.</p> <p>Analyseset: Safety Analysis Set.</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR: Hazard-Ratio; IDH: Isocitrat-Dehydrogenase (Gen); KI: Konfidenzintervall; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>					

Die Subgruppenanalyse der häufigsten UE nach SOC und PT ergab für UE aller Grade für die SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts statistisch signifikante Ergebnisse für folgende Subgruppen:

Für die Subgruppe Alter zeigte sich eine potenzielle Effektmodifikation. Hierbei zeigte sich für die Kategorie ($\geq 65 - < 75$) ein entgegengerichteter Effekt im Vergleich zu den anderen beiden Kategorien ($\geq 18 - < 65$; ≥ 75). Daher wird der Vorteil von Venetoclax für genau 65 – 75-Jährige für die Zeit bis zum Auftreten gastrointestinaler Störungen als nicht fazitrelevant eingestuft.

Gleichzeitig liegt für denselben Endpunkt eine weitere potenzielle Effektmodifikation für die Subgruppe ECOG-PS (Grad < 2 gegenüber ≥ 2) vor. Dabei zeigt sich der statistisch signifikante

Unterschied nur bei Patienten mit höherem ECOG. Dieses Ergebnis lässt sich allerdings medizinisch nicht sinnvoll interpretieren und wird als nicht fazitrelevant eingestuft.

Ungeachtet der Diskussion der Einzelergebnisse der jeweiligen Subgruppenanalysen ist eine sinnvolle Interpretation der Subgruppenergebnisse für den Endpunkt SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts aufgrund gleichzeitig mehrerer positiver Interaktionen nicht möglich. Die Ergebnisse werden allesamt als nicht fazitrelevant eingestuft.

Die Subgruppenanalyse der häufigsten UE nach SOC und PT ergab für UE aller Grade und die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen statistisch signifikante Ergebnisse für eine Reihe von Subgruppen:

Für die Subgruppe ECOG-PS (Grad < 2 gegenüber ≥ 2) zeigte sich eine potenzielle Effektmodifikation. Da die Effekte jeweils gleichgerichtet sind, wird die mögliche Effektmodifikation als nicht fazitrelevant eingestuft.

Des Weiteren ergab die Analyse der Subgruppe AML-MRC eine potenzielle Effektmodifikation. Da die Effekte jeweils gleichgerichtet sind, wird die mögliche Effektmodifikation als nicht fazitrelevant eingestuft.

Eine potenzielle Effektmodifikation trat ferner in der Subgruppe Niereninsuffizienz auf. Da nur eine der beiden Kategorien statistisch signifikant ist, wird von einem zufälligen Auftreten ausgegangen, welches nicht fazitrelevant ist.

Des Weiteren war die Interaktion mit der Subgruppe *IDH1/2*-Mutation statistisch signifikant. Da nur eine der beiden Kategorien statistisch signifikant ist, wird von einem zufälligen Auftreten ausgegangen, welches nicht fazitrelevant ist.

Ungeachtet der Diskussion der Einzelergebnisse der jeweiligen Subgruppenanalysen ist eine sinnvolle Interpretation der Subgruppenergebnisse für den Endpunkt Infektionen und parasitäre Erkrankungen aufgrund vieler positiver Interaktionen nicht möglich. Die Ergebnisse werden allesamt als nicht fazitrelevant eingestuft.

Die Subgruppenanalysen häufigster SUE sowie schwerer UE, jeweils nach SOC und PT, ergaben keine statistisch signifikanten Interaktionen (siehe Tabelle 4-57).

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)

Tabelle 4-61: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für die Zeit bis zu UE von speziellem Interesse (Gesamtraten) in der RCT mit dem zu vergleichenden Wirkstoff (Viale-A)

Subgruppen-kategorie	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
UESI: Anämie					
Effektmodifikation nach IDH1/2-Mutation Interaktions-p-Wert: 0,005					
Ja	12/47 (25,5)	NE [18,9; NE]	7/21 (33,3)	3,5 [2,1; NE]	0,41 [0,15; 1,14] 0,078
Nein	39/133 (29,3)	NE [19,2; NE]	7/73 (9,6)	NE [25,1; NE]	3,17 [1,42; 7,09] 0,003
Schwere UESI: Anämie					
Effektmodifikation nach IDH1/2-Mutation Interaktions-p-Wert: 0,009					
Ja	11/47 (23,4)	NE [18,9; NE]	6/21 (28,6)	4,0 [3,3; NE]	0,38 [0,13; 1,15] 0,078
Nein	38/133 (28,6)	NE [19,2; NE]	7/73 (9,6)	28,6 [NE; NE]	3,04 [1,35; 6,81] 0,005
Nicht schwere UESI: Blutungen					
Effektmodifikation nach Anamnese eines MDS Interaktions-p-Wert: 0,038					
Ja	15/38 (39,5)	21,7 [4,4; NE]	13/22 (59,1)	1,2 [0,2; NE]	0,41 [0,19; 0,88] 0,019
Nein	60/169 (35,5)	20,5 [12,4; NE]	26/80 (32,5)	NE [7,4; NE]	0,87 [0,55; 1,39] 0,564
Schwerwiegende UESI: Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
Effektmodifikation nach ECOG-PS Interaktions-p-Wert: 0,0385					
Grad < 2	67/127 (52,8)	9,8 [5,1; 18,2]	33/64 (51,6)	8,5 [2,3; 13,8]	0,85 [0,56; 1,30] 0,453
Grad ≥ 2	41/80 (51,3)	7,0 [2,8; 15,5]	9/38 (23,7)	NE [3,8; NE]	2,05 [0,99; 4,21] 0,047
UESI: Thrombozytopenie					
Effektmodifikation nach AML-MRC Interaktions-p-Wert: 0,011					
Ja	26/68 (38,2)	12,2 [4,5; NE]	18/36 (50,0)	4,6 [0,5; NE]	0,71 [0,39; 1,29] 0,258

Subgruppen- kategorie	Venetoclax + Azacitidin		Azacitidin		Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin HR [95 %-KI], p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
Nein	81/139 (58,3)	4,6 [2,3; 8,5]	21/66 (31,8)	25,8 [11,2; NE]	1,85 [1,15; 3,00] 0,011
Schwere UESI: Thrombozytopenie					
Effektmodifikation nach Region Interaktions-p-Wert: 0,040					
USA	13/33 (39,4)	NE [1,9; NE]	4/15 (26,7)	NE [0,5; NE]	1,40 [0,45; 4,28] 0,559
EU	37/83 (44,6)	12,2 [3,6; NE]	12/43 (27,9)	29,3 [7,3; 29,3]	1,78 [0,93; 3,41] 0,081
Japan	11/20 (55,0)	10,9 [0,1; NE]	9/12 (75,0)	0,8 [0,1; 3,6]	0,29 [0,10; 0,85] 0,014
China	12/14 (85,7)	0,1 [0,1; 0,5]	3/5 (60,0)	0,4 [0,1; NE]	1,94 [0,53; 7,03] 0,314
Rest der Welt	28/57 (49,1)	6,0 [3,9; NE]	9/27 (33,3)	25,8 [0,5; 25,8]	1,38 [0,65; 2,94] 0,381
Effektmodifikation nach AML-MRC Interaktions-p-Wert: 0,029					
Ja	25/68 (36,8)	NE [5,0; NE]	17/36 (47,2)	7,3 [1,1; 29,3]	0,76 [0,41; 1,41] 0,380
Nein	76/139 (54,7)	5,4 [3,0; 14,1]	20/66 (30,3)	25,8 [11,9; NE]	1,79 [1,09; 2,94] 0,019
<p>Interaktionstest: p-Wert der Interaktion aus Cox-Modell mit Kovariablen Behandlung, Subgruppe und Interaktion Behandlung*Subgruppe.</p> <p>Ein HR < 1 bedeutet einen Vorteil für die Behandlung mit Venetoclax.</p> <p>Analysezeitpunkt: 04. Juli 2020.</p> <p>Analyseset: Safety Analysis Set.</p> <p>AML: Akute Myeloische Leukämie; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR: Hazard-Ratio; <i>IDH</i>: Isocitrat-Dehydrogenase (Gen); KI: Konfidenzintervall; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MRC: Myelodysplasie-assoziierte Veränderung; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; NE: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>					

Die Subgruppenanalyse der UE von speziellem Interesse ergab für Anämie ein statistisch signifikantes Ergebnis für die Subgruppe *IDH1/2*-Mutation. Für die Subgruppe *IDH1/2*-Mutation war die Effektrichtung nur für eine Kategorie statistisch signifikant. Aufgrund der kleinen Stichprobenmenge der nicht statistisch signifikanten Kategorie wird die mögliche Effektmodifikation als zufällig und daher nicht fazitrelevant eingestuft.

Ein analoges Ergebnis zeigte sich auch für schwere Anämien. Aufgrund der hohen Korrelation wird hier analog von keinem fazitrelevanten Ergebnis ausgegangen.

Die Subgruppenanalyse der nicht schweren UE von speziellem Interesse ergab für Blutungen ein statistisch signifikantes Ergebnis für die Subgruppe Anamnese eines MDS. Da die beiden Kategorien gleichgerichtet sind, wird das Ergebnis als nicht fazitrelevant eingestuft.

Die Subgruppenanalyse der schwerwiegenden UE von speziellem Interesse ergab für Infektionen und parasitäre Erkrankungen ein statistisch signifikantes Ergebnis für die Subgruppe ECOG-PS. Dabei zeigt sich der statistisch signifikante Unterschied nur bei Patienten mit höherem ECOG. Dieses Ergebnis lässt sich allerdings medizinisch nicht sinnvoll interpretieren und wird als nicht fazitrelevant eingestuft.

Die Subgruppenanalyse der UE von speziellem Interesse ergab für Thrombozytopenie (alle Schweregrade) eine potenzielle Effektmodifikation nach AML-MRC. Die Subgruppenanalyse der UE von speziellem Interesse ergab für schwere Thrombozytopenie eine potenzielle Effektmodifikation nach Region. Des Weiteren war die Interaktion mit der Subgruppe AML-MRC statistisch signifikant. Insgesamt zeigt sich in diesen mehreren Interaktionen ein zufälliges Muster und die Ergebnisse lassen sich nicht medizinisch für die jeweilige Subgruppe erklären. Daher wird von einer zufälligen Effektmodifikation ausgegangen und die Ergebnisse als nicht fazitrelevant eingestuft.

Alle weiteren UE von speziellem Interesse zeigten keinen statistisch signifikanten Interaktionsterm in der durchgeführten Subgruppenanalyse.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT

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

Tabelle 4-62: Liste der eingeschlossenen Studien

Studie	verfügbare Quellen
Viale-A (M15-656)	Studienbericht (69) Analysen (94) Studienregistereinträge: ClinicalTrials.gov (NCT02993523) (66) EU-CTR (2016-001466-28) (67) WHO-ICTRP (NCT02993523) (68) Publikation (65)
EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; WHO: Weltgesundheitsorganisation	

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

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

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

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

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

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

Tabelle 4-63: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

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

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

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

Tabelle 4-64: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

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

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-65: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-66: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

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

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-67: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

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

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

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

Nicht zutreffend.

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

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

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

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

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

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

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

Tabelle 4-68: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

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

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

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

Tabelle 4-69: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

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

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Tabelle 4-70: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-71: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

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

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

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

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

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

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

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

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

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

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

Tabelle 4-72: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

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

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-73: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

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

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

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

Venetoclax in Kombination mit HMA wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind. Zur Beurteilung des Zusatznutzens von Venetoclax in diesem Anwendungsgebiet wurde die RCT Viale-A (M15-656) untersucht. Zur Beantwortung der Fragestellung wurde entsprechend der Beratungsauskunft des G-BA eine geeignete Teilpopulation (Dossierpopulation) der Studie gebildet.

Evidenzstufe

Die vorliegende Studie Viale-A (M15-656), die zur Beantwortung der Fragestellung im Dossier verwendet wurde, entspricht der Evidenzstufe Ib, da es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie handelt.

Studienqualität

Die herangezogene klinische Studie Viale-A (M15-656) wurde anhand des CONSORT-Statements (Anhang 4-E) und der Cochrane-Kriterien zur Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse (Anhang 4-F) auf die Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität überprüft.

Aufgrund des konsequent umgesetzten Studiendesigns (Randomisierung) und der umfassenden und transparenten Auswertung und Berichterstattung ist das Verzerrungspotenzial der Studie

auf Studienebene als niedrig zu bewerten. Die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen der Studie ist zusammenfassend als sehr hoch anzusehen.

Validität der Endpunkte

Für die Bewertung des Zusatznutzens wurden die Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität/Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit berücksichtigt. Für die Operationalisierung der Nutzendimensionen wurden Daten zu patientenrelevanten Endpunkten verwendet. Die untersuchten Endpunkte wurden mittels validierter und krankheitsspezifischer Instrumente erhoben und gemäß der im Studienprotokoll festgelegten Vorgehensweise ausgewertet (ITT-Prinzip). Das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene wird für den Endpunkt Gesamtüberleben als niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial für die Endpunkte Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität wird als hoch eingestuft, da für die Patientenfragebögen EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen. Aufgrund der niedrigen Rücklaufquoten werden diese Endpunkte nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. Auch für die Verträglichkeit und Transfusionsunabhängigkeit sowie die ergänzend dargestellten Endpunkte der Remission liegen aufgrund unterschiedlicher Beobachtungsdauern unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vor, weshalb auch für diese Endpunkte das Verzerrungspotenzial als hoch eingestuft wird. Für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit wurden dabei zwei Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Ist das Ergebnis für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit unter Berücksichtigung dieser Sensitivitätsanalysen robust, wird die Aussagesicherheit der Ergebnisse erhöht. Für den Endpunkt EFS – ebenfalls ergänzend dargestellt – wird das Verzerrungspotenzial als niedrig bewertet.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

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

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

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

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

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

Am 19. Mai 2021 erhielt Venetoclax durch Erweiterung der seit 05. Dezember 2016 bestehenden Zulassung das folgende neue Anwendungsgebiet: Venetoclax in Kombination mit HMA zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind (1).

Bei der AML handelt es sich um eine aggressive und rasch fortschreitende hämatologische Erkrankung, die unbehandelt innerhalb kürzester Zeit zum Tode führt. Für neu diagnostizierte AML-Patienten, die aufgrund ihres Alters, vorhandener Komorbiditäten, ihres Allgemeinzustands oder weiterer Faktoren nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, sind zurzeit nur limitierte Therapieoptionen verfügbar. HMA und LDAC werden als Monotherapie bereits in der Versorgung für diese nicht intensiv behandelbare Patientenpopulation eingesetzt, wobei insbesondere HMA sich für diese Patientengruppe als aktueller Versorgungsstandard bisher etablieren konnten (13, 89, 95-97). Allerdings bleibt die Prognose dieser Patienten trotz der verfügbaren Therapieoptionen weiterhin sehr schlecht. Das Therapieziel für diese Patientengruppe liegt in erster Linie in einer Lebensverlängerung durch eine möglichst langanhaltende Erkrankungskontrolle bei Aufrechterhaltung der Lebensqualität.

Die Venetoclax-Kombinationstherapie führt zu einer erheblichen Verlängerung des Gesamtüberlebens bei ansonsten schwer zu behandelnden Patienten. Unter Therapie mit Venetoclax werden höhere und länger anhaltende Remissionsraten sowie höhere Transfusionsunabhängigkeitsraten erzielt. Ein gut charakterisiertes und kontrollierbares Sicherheitsprofil der Venetoclax-Kombinationstherapie ist ebenfalls von großer klinischer Bedeutung, insbesondere für diese älteren komorbiden Patienten. Venetoclax ist bei einer breiten Patientenpopulation in verschiedenen klinischen Subgruppen einsetzbar.

Die Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax erfolgt gegenüber der gewählten ZVT Azacitidin auf Basis der direkt vergleichenden Studie Viale-A (M15-656).

Die Studie Viale-A (M15-656) ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie der Phase-III, die die Wirksamkeit und Sicherheit einer kombinierten Behandlung von Venetoclax mit Azacitidin im Vergleich zu Azacitidin bei Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, untersucht.

Die Kriterien für den Einschluss der Patienten in die Studie Viale-A (M15-656) wurden im Hinblick auf ihre Nichteignung für eine intensive Chemotherapie im Anwendungsgebiet unter Berücksichtigung der Anforderungen des G-BA überprüft und eine Teilpopulation von Viale-A (M15-656) wurde für die Berechnung der Ergebnisse herangezogen (Dossierpopulation) (Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Ableitung des Nutzens und des Zusatznutzens erfolgt für das Anwendungsgebiet entsprechend auf Basis der Dossierpopulation.

Die Ergebnisse der Studie Viale-A (M15-656) sind auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis der patientenrelevanten Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität/Symptomatik und Verträglichkeit.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Tabelle 4-74 enthält eine Zusammenfassung der Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen für die relevante Patientenpopulation.

Tabelle 4-74 Zusammenfassung der Ergebnisse auf Basis der Dossierpopulation und Zusatznutzen für die RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Viale-A)

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Mortalität				
Gesamtüberleben	138/210 (65,7) 12,6 [9,9; 17,6]	90/103 (87,4) 9,1 [6,6; 11,9]	HR: 0,61 [0,46; 0,80] < 0,001	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
Morbidität/Symptomatik				
Transfusionsunabhängigkeit^d				
Transfusions- unabhängigkeitsrate der Thrombozyten	136/210 (64,8)	46/103 (44,7)	RR: 1,45 [1,14; 1,85] 0,003	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
Verlängerte (16 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Thrombozyten (Sensitivitätsanalyse)	111/210 (52,9)	37/103 (35,9)	RR: 1,47 [1,10; 1,98] 0,010	
Verlängerte (24 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Thrombozyten (Sensitivitätsanalyse)	94/210 (44,8)	29/103 (28,2)	RR: 1,59 [1,12; 2,26] 0,009	

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Transfusions- unabhängigkeitsrate der Erythrozyten	122/210 (58,1)	29/103 (28,2)	RR: 2,07 [1,48; 2,90] < 0,001	
Verlängerte (16 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Erythrozyten (Sensitivitätsanalyse)	99/210 (47,1)	23/103 (22,3)	RR: 2,11 [1,43; 3,13] < 0,001	
Verlängerte (24 Wochen) Transfusions- unabhängigkeitsrate der Erythrozyten (Sensitivitätsanalyse)	79/210 (37,6)	18/103 (17,5)	RR: 2,15 [1,36; 3,40] 0,001	
Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30				
Erschöpfung – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	73/210 (34,8)	26/103 (25,2)	HR: 0,97 [0,61; 1,55] 0,905	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Übelkeit und Erbrechen – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	53/210 (25,2)	21/103 (20,4)	HR: 0,82 [0,48; 1,40] 0,460	
Schmerzen – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	72/210 (34,3)	24/103 (23,3)	HR: 1,07 [0,64; 1,77] 0,807	
Atemlosigkeit – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	47/210 (22,4)	18/103 (17,5)	HR: 0,75 [0,43; 1,32] 0,318	
Schlaflosigkeit – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	48/210 (22,9)	21/103 (20,4)	HR: 0,68 [0,40; 1,16] 0,156	
Appetitlosigkeit – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	59/210 (28,1)	25/103 (24,3)	HR: 0,75 [0,46; 1,21] 0,231	
Verstopfung – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	56/210 (26,7)	23/103 (22,3)	HR: 0,69 [0,42; 1,15] 0,158	

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Diarrhö – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	45/210 (21,4)	19/103 (18,4)	HR: 0,61 [0,35; 1,07] 0,080	
Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS				
Zeit bis zur Verschlechterung um 7 Punkte	63/210 (30,0)	28/103 (27,2)	HR: 0,63 [0,40; 1,00] 0,048	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Fatigue anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a				
Zeit bis zur Verschlechterung um 5 Punkte	63/210 (30,0)	21/103 (20,4)	HR: 1,20 [0,72; 1,99] 0,494	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Remission (ergänzend dargestellt)				
CR-Rate	72/210 (34,3)	16/103 (15,5)	RR: 2,21[1,35; 3,62] 0,002	Entfällt, da der Endpunkt aufgrund seiner klinischen Relevanz ergänzend dargestellt wird
CR + CRi-Rate	138/210 (65,7)	26/103 (25,2)	RR: 2,60 [1,83; 3,70] < 0,001	
Dauer der CR	33/72 (45,8)	12/16 (75,0)	HR: 0,35 [0,17; 0,71] 0,003	
Dauer der CR + CRi	69/138 (50,0)	18/26 (69,2)	HR: 0,46 [0,26; 0,79] 0,005	
EFS (ergänzend dargestellt)				
EFS	152/210 (72,4)	96/103 (93,2)	HR: 0,63 [0,49; 0,82] < 0,001	Entfällt, da der Endpunkt aufgrund seiner klinischen Relevanz ergänzend dargestellt wird
Gesundheitsbezogene Lebensqualität				
Globaler Gesundheitszustand – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	51/210 (24,3)	17/103 (16,5)	HR: 0,97 [0,55; 1,72] 0,915	Nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen ^e
Körperliche Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	60/210 (28,6)	27/103 (26,2)	HR: 0,69 [0,43; 1,12] 0,128	
Rollenfunktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	59/210 (28,1)	21/103 (20,4)	HR: 0,90 [0,54; 1,49] 0,667	
Kognitive Funktion – Zeit bis zur	68/210 (32,4)	24/103 (23,3)	HR: 0,89 [0,55; 1,44] 0,637	

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
Verschlechterung um 10 Punkte				
Emotionale Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	42/210 (20,0)	17/103 (16,5)	HR: 0,65 [0,36; 1,18] 0,152	
Soziale Funktion – Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte	64/210 (30,5)	26/103 (25,2)	HR: 0,76 [0,47; 1,23] 0,273	
Verträglichkeit^f				
UE aller Grade	207/207 (100,0)	102/102 (100,0)	HR: 1,20 [0,94; 1,53] 0,187	Kein zusätzlicher Schaden
Schwerwiegende UE	175/207 (84,5)	77/102 (75,5)	HR: 1,12 [0,85; 1,47] 0,429	
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	204/207 (98,6)	97/102 (95,1)	HR: 1,28 [1,00; 1,64] 0,061	
UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation führten	58/207 (28,0)	23/102 (22,5)	HR: 1,08 [0,66; 1,76] 0,767	
UE, die zum Tod führten	54/207 (26,1)	25/102 (24,5)	HR: 0,89 [0,55; 1,44] 0,628	
Weitere häufigste Endpunkte sowie UESI zur Verträglichkeit^g				
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>				
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC, SUE)	4/207 (1,9)	9/102 (8,8)	HR: 0,13 [0,04; 0,45] < 0,001	
<i>Schwerwiegende gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen):</i>				
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC, SUE)	5/207 (2,4)	6/102 (5,9)	HR: 0,25 [0,07; 0,92] 0,025	
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, UE), darunter	173/207 (83,6)	68/102 (66,7)	HR: 1,59 [1,19; 2,12] 0,002	

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
• Febrile Neutropenie (PT)	86/207 (41,5)	18/102 (17,6)	HR: 2,34 [1,40; 3,89] < 0,001	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, SUE), darunter	83/207 (40,1)	17/102 (16,7)	HR: 2,39 [1,41; 4,06] < 0,001	
• Febrile Neutropenie (PT)	58/207 (28,0)	10/102 (9,8)	HR: 2,67 [1,36; 5,24] 0,003	
Neutropenie (SUE, UESI)	66/207 (31,9)	12/102 (11,8)	HR: 2,57 [1,39; 4,78] 0,002	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE), darunter	171/207 (82,6)	66/102 (64,7)	HR: 1,65 [1,23; 2,21] < 0,001	
• Febrile Neutropenie (PT)	86/207 (41,5)	18/102 (17,6)	HR: 2,34 [1,40; 3,89] < 0,001	
• Neutropenie (PT)	84/207 (40,6)	26/102 (25,5)	HR: 1,66 [1,06; 2,60] 0,025	
Neutropenie (schwere UE, UESI)	141/207 (68,1)	40/102 (39,2)	HR: 2,04 [1,43; 2,91] < 0,001	

a: Ableitung erfolgt auf Basis der für das vorliegende Anwendungsgebiet Teilpopulation der Studie (Dossierpopulation) – siehe Abschnitt 4.3.1.2.1. Die beobachteten Effekte in der Dossierpopulation sind konsistent zu den Ergebnissen der Gesamtpopulation der Studie Viale-A (M15-656) (siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.2 (Datenschnitt 04. Januar 2020)).

b: Mediane Zeit aus Kaplan-Meier-Schätzer für die Ereigniszeitanalyse des Gesamtüberlebens.

c: Basierend auf dem Datenschnitt vom 04. Juli 2020.

d: Als transfusionsunabhängig wurden Patienten definiert, die mindestens 56 Tage (8 Wochen) bzw. bei der verlängerten Transfusionsunabhängigkeit mindestens 16 Wochen (Sensitivitätsanalyse) oder mindestens 24 Wochen (Sensitivitätsanalyse) ohne eine Transfusion waren.

e: Aufgrund der geringen Rücklaufquoten (< 70 %) in beiden Studienarmen und der damit einhergehenden möglichen Verzerrung der Ergebnisse für die patientenberichteten Endpunkte EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a fließen deren Ergebnisse nicht in die Ableitung des Zusatznutzens ein.

f: Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsarmen wird die Verträglichkeit primär mittels Ereigniszeitanalysen untersucht. Die Responderanalysen, die ergänzend durchgeführt wurden, finden sich in Anhang 4-G (Table 4.1.1 - 4.3.3).

g: Bei den häufigsten UE nach SOC/PT zeigten sich zusätzlich für Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen) (SOC) und Pruritus (PT) statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Venetoclax sowie für Kontusion (PT) und Schmerzen in einer Extremität (PT) statistisch signifikante Effekte zugunsten von Venetoclax. Hierbei handelt es sich überwiegend um nicht schwere und nicht schwerwiegende Ereignisse, die zudem in keinem Fall oder in

Endpunkt	Patienten mit Ereignis n/N ^a (%) Median [95 %-KI] ^b		Effektschätzer ^c : Venetoclax + Azacitidin vs. Azacitidin [95 %-KI] p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
	Venetoclax + Azacitidin	Azacitidin		
<p>seltensten Fällen zu einem Abbruch jeglicher Studienmedikation führten (Details siehe Abschnitt 4.3.1.3.1). In Anlehnung an die Methodik des IQWiG auf Basis des KI bei nicht schweren Ereignissen können demnach auch diese Ergebnisse als nicht bewertungsrelevant eingestuft werden. In der Gesamtschau zeigt sich in den Daten auch kein Hinweis auf einen Einfluss auf die Lebensqualität.</p> <p>CR: Komplette Remission; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); CTCAE: Gemeinsame terminologische Kriterien für unerwünschte Ereignisse; EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol-5-Dimensionen-Fragebogens; HR: Hazard-Ratio; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>				

Mortalität

Die Verlängerung des Gesamtüberlebens stellt aufgrund des schnell progredienten Krankheitsverlaufs und der bisherigen kurzen Überlebensdauer der AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, das primäre Therapieziel bei der Behandlung der AML dar. Die derzeit verfügbaren Therapieoptionen konnten bislang in Bezug auf den Überlebensvorteil nur geringen klinischen Nutzen erbringen und so blieb die Prognose für Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet schlecht (7-9). Die Gesamtüberlebenszeit gilt – entsprechend § 2 Absatz 3 AM-NutzenV – als harter und patientenrelevanter Endpunkt (6).

In der Studie Viale-A (M15-656) waren zum Analysezeitpunkt im Venetoclax + Azacitidin-Arm 65,7 % der Patienten und im Azacitidin-Arm 87,4 % der Patienten verstorben. Das mediane Gesamtüberleben lag im Venetoclax + Azacitidin-Arm bei 12,6 Monaten, im Azacitidin-Arm bei 9,1 Monaten. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,61 [0,46; 0,80]; < 0,001). Das Risiko, unter der Behandlung mit Venetoclax zu sterben, war für die Patienten in der Studie Viale-A (M15-656) demnach um 39 % niedriger als unter der Behandlung mit der ZVT. Diese erhebliche Verlängerung des Gesamtüberlebens stellt eine gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens bei der Therapie dieser Patienten dar.

In der Kategorie Mortalität lässt sich **ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** für Venetoclax ableiten.

Morbidität/Symptomatik

Transfusionsunabhängigkeit

Viele Symptome der AML treten im Zusammenhang mit der Thrombozytopenie bzw. Anämie auf (10-12). Zur Linderung der Symptome werden Bluttransfusionen (Thrombozyten/Erythrozyten) angewendet, die neben der Infektionsprohylaxe und -therapie einen wichtigen Bestandteil der supportiven Therapien bei AML bilden (13).

Die Transfusion von Thrombozyten oder Erythrozyten ist für den Patienten mit einem hohen Zeitaufwand verbunden und die Notwendigkeit wiederholter Bluttransfusionen führt zu einer erheblichen Belastung der Patienten (14, 15, 18, 19). Des Weiteren tragen häufige und wiederholte Erythrozyten-Transfusionen aufgrund der Transfusionsverfahren und der damit verbundenen unerwünschten Ereignisse zu einer schlechten Lebensqualität bei (15). Wenn Patienten unter einer Therapie Transfusionsunabhängigkeit erreichen und eine solche aufrechterhalten können, weist dies auf eine Linderung oder Verzögerung der AML als direkter Ausdruck einer Krankheitskontrolle hin. Eine Verringerung der durch die Thrombozytopenie bzw. Anämie bedingten Symptome und des Transfusionsbedarfs durch eine Therapie wirkt entsprechend positiv auf die Morbidität und trägt zur Lebensqualität des Patienten bei (15, 16). Gleichzeitig ist Transfusionsunabhängigkeit auch ein prognostischer Faktor für das Gesamtüberleben (16, 22, 23). Somit ist die langfristige Transfusionsunabhängigkeit von großer Bedeutung und stellt einen patientenrelevanten Aspekt der Behandlung dar (15, 16, 24).

Für den Endpunkt Transfusionsunabhängigkeitsrate von Thrombozyten über 56 Tage zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (RR [95 %-KI]; p-Wert: 1,45 [1,14; 1,85]; 0,003). Analog ergab sich auch für die Transfusionsunabhängigkeitsrate der Erythrozyten über 56 Tage ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,07 [1,48; 2,90]; < 0,001). Das heißt, dass ein Patient unter der Behandlung von Venetoclax eine um 45 % bzw. 107 % erhöhte Wahrscheinlichkeit hat, eine Transfusionsunabhängigkeit von Thrombozyten bzw. Erythrozyten zu erreichen.

Um die Robustheit der Ergebnisse zum Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit zu zeigen und die Patientenrelevanz der gezeigten Ergebnisse zu bestätigen, wurden zusätzliche Sensitivitätsanalysen durchgeführt, für die ein Patient dann als transfusionsunabhängig gilt, sobald er mindestens 16 oder 24 Wochen ohne Transfusion von Thrombozyten bzw. Erythrozyten war. Der statistisch signifikante Vorteil für Venetoclax mit einer sehr ähnlichen Effektgröße von Venetoclax ist dabei ebenfalls bei der verlängerten Transfusionsunabhängigkeitsrate von Thrombozyten zu sehen: (RR [95 %-KI]; p-Wert: 1,47 [1,10; 1,98]; 0,010 für 16 Wochen bzw. 1,59 [1,12; 2,26]; 0,009 für 24 Wochen). Analoges gilt für die verlängerte Transfusionsunabhängigkeitsrate von Erythrozyten (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,11 [1,43; 3,13]; < 0,001 für 16 Wochen bzw. 2,15 [1,36; 3,40]; 0,001 für 24 Wochen).

Unter Berücksichtigung der begrenzten Überlebenszeit der AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, bildet diese Transfusionsfreiheit in einem Zeitintervall von mindestens 56 Tagen bzw. 16 oder 24 Wochen eine langfristige Vermeidung der

Transfusionslast ab und stellt eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des patientenrelevanten Nutzens bei der Venetoclax-Kombinationstherapie dar. Die konsistenten Effekte in den Sensitivitätsanalysen bestätigen die Robustheit der Ergebnisse zu dem Endpunkt Transfusionsunabhängigkeit und rechtfertigen die Ableitung eines Hinweises auf einen Zusatznutzen.

Insgesamt ist der Endpunkt der Kategorie schwerwiegend/schwer einzustufen, da Transfusionsunabhängigkeit ein direkter Ausdruck der Krankheitskontrolle ist und sich positiv auf die Morbidität und die Lebensqualität auswirkt.

Auf Basis dieser Ergebnisse wird für Transfusionsunabhängigkeit **ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** für Venetoclax abgeleitet.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30

Für die Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte)-Fragebogens zeigten sich nur numerische Unterschiede, meist zugunsten von Venetoclax.

Die Analysen der anhand der Symptomskalen von EORTC QLQ-C30 erhobenen Symptomatik zeigten, dass diese auch nach Hinzunahme von Venetoclax zu Azacitidin zwischen den Behandlungsgruppen insgesamt vergleichbar waren.

Für die Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 lässt sich keine Aussage zum medizinischen Zusatznutzen von Venetoclax ableiten, da die Rücklaufquoten < 70 % waren.

Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS

Für den EQ-5D-VAS (Zeit bis zur Verschlechterung um 7 Punkte) zeigte sich ein numerischer Unterschied zugunsten von Venetoclax. Die Analyse des anhand der EQ-5D-VAS erhobenen Gesundheitszustands zeigte, dass dieser auch nach Hinzunahme von Venetoclax zu Azacitidin zwischen den Behandlungsgruppen insgesamt vergleichbar war.

Für den Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS lässt sich keine Aussage zum medizinischen Zusatznutzen von Venetoclax ableiten, da die Rücklaufquoten < 70 % waren.

Fatigue anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Die Analysen für die Zeit bis zur Verschlechterung des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a um 5 Punkte zeigten, dass diese auch nach Hinzunahme von Venetoclax zu Azacitidin zwischen den Behandlungsgruppen insgesamt vergleichbar waren.

Für die Symptomatik anhand des PROMIS Cancer Fatigue SF 7a lässt sich keine Aussage zum medizinischen Zusatznutzen von Venetoclax ableiten, da die Rücklaufquoten < 70 % waren.

Remission (ergänzend dargestellt)

Im Bereich der nicht kurativ intendierten Therapien sind neben einer Verlängerung des Überlebens auch das Erreichen und Aufrechterhalten einer Symptomlinderung von hoher Bedeutung. Dies beschreibt die qualitativ hohe Effektivität einer Erkrankungskontrolle und

besitzt einen starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben der AML-Patienten (43-45). Eine Milderung der Symptome durch eine Regeneration des Blutbildes inklusive einer Reduktion der Blasten wird klinisch messbar abgebildet durch die Endpunkte CR und CR + CRi. Der Endpunkt wirkt sich dementsprechend positiv auf die Symptomatik und auf das Patientenwohlbefinden aus, daher ist er für den Patienten von entscheidender Bedeutung (siehe Abschnitt 4.2.5.2).

Für die Rate der CR (nach Einschätzung des Prüfarztes) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,21 [1,35; 3,62]; 0,002). Auch für den Endpunkt der CR + CRi-Rate war ein statistisch signifikanter Vorteil der Behandlung mit Venetoclax zu sehen (RR [95 %-KI]; p-Wert: 2,60 [1,83; 3,70]; < 0,001).

Die mediane Dauer der CR in der Studie Viale-A (M15-656) lag im Venetoclax + Azacitidin-Arm laut Prüfarzt bei 18,0 Monaten und im Azacitidin-Arm bei 11,0 Monaten, die Dauer der CR + CRi bei 17,8 Monaten bzw. bei 10,3 Monaten. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax sowohl für die Dauer der CR (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,35 [0,17; 0,71]; 0,003) als auch die Dauer der CR + CRi (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,46 [0,26; 0,79]; 0,005). Das heißt, das Risiko nach Erreichen einer CR bzw. CR + CRi rückfällig zu werden, ist unter der Behandlung mit Venetoclax um 65 % bzw. 54 % geringer als mit der ZVT.

EFS (ergänzend dargestellt)

Das EFS ist ein weiterer Endpunkt mit einem starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben und wird aufgrund der Relevanz seiner einzelnen Komponenten als klinisch relevanter Endpunkt eingestuft. Die Zeit, in welcher der Patient frei von einem Rezidiv oder einer Krankheitsprogression ist, ist für den Patienten von entscheidender Bedeutung. In dieser Zeit fehlen die bereits erläuterten krankheitsbedingten Symptome der AML (10). Das EFS ist also vom Patienten positiv erlebbar und ein wichtiges Kriterium für den Therapieerfolg.

Das mediane EFS in der Studie Viale-A (M15-656) lag im Venetoclax + Azacitidin-Arm laut Prüfarzt bei 9,0 Monaten, im Azacitidin-Arm bei 7,4 Monaten. Für den Endpunkt EFS in der Studie Viale-A (M15-656) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Venetoclax (HR [95 %-KI]; p-Wert: 0,63 [0,49; 0,82]; < 0,001). Das Ereignisrisiko war unter der Behandlung mit Venetoclax somit um 37% geringer als mit der ZVT.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Globaler Gesundheitsstatus und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30

Die Analysen der anhand der Subskalen des EORTC QLQ-C30 erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten, dass diese auch nach Hinzunahme von Venetoclax zu Azacitidin zwischen den Behandlungsgruppen insgesamt vergleichbar war.

Für die Subskalen des EORTC QLQ-C30 zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich keine Aussage zum medizinischen Zusatznutzen von Venetoclax ableiten, da die Rücklaufquoten < 70 % waren.

Verträglichkeit

Das bekannte Sicherheitsprofil der Venetoclax-Kombinationstherapie war durch geeignete Maßnahmen handhabbar und gut kontrollierbar.

Im Hinblick auf die Verträglichkeit trat in keiner der Hauptkategorien inklusive UE aller Grade, SUE, schwere UE nach CTCAE-Grad ≥ 3 , UE, die zum Abbruch jeglicher Medikation sowie zum Tod führten, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen auf.

In den weiteren häufigsten Endpunkten zur Verträglichkeit sowie UESI zeigten sich statistisch signifikante Effekte sowohl zugunsten als auch zuungunsten von Venetoclax. Die statistisch signifikanten Effekte zugunsten von Venetoclax betreffen primär die Kategorie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen. Die statistisch signifikanten Effekte zuungunsten des Venetoclax + Azacitidin-Arms beruhen über die Kategorien hinweg in erster Linie auf den PT Neutropenie und febrile Neutropenie.

Das vermehrte Auftreten von UE wie der Neutropenie und der febrilen Neutropenie bei der Venetoclax-Kombinationstherapie war in der vorliegenden Patientenpopulation vorhersagbar und mit den derzeit implementierten Maßnahmen zur Risikominimierung und den Richtlinien der Standardpraxis gut handhabbar und kontrollierbar (69). Die Fachinformation enthält entsprechende Hinweise dazu, um eine rasche Diagnose und Behandlung zu ermöglichen (1). Das Sicherheitsprofil von Venetoclax in der Studie Viale-A (M15-656) stimmt mit den bisherigen Beobachtungen in den klinischen Studien mit einer Venetoclax-Therapie überein, auch in bisherigen Studien bei Patienten mit AML (65). Es wurden keine neuen Risiken für Venetoclax identifiziert (98).

Grundsätzlich waren Neutropenien und febrile Neutropenien durch die im Protokoll definierten Maßnahmen wie Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut kontrollierbar. Ein substanzieller Anteil (68,4 %) der Patienten wies bereits vor dem Start der Therapie eine Grad 3-4 Neutropenie in der Studie Viale-A (M15-656) auf. Die schweren Neutropenie-/febrilen Neutropenie-Ereignisse und die schwerwiegenden febrilen Neutropenie-Ereignisse wurden häufig am Anfang der Therapie beobachtet und verbesserten sich im Verlauf der Behandlung. Nur in seltenen Fällen führte eine Neutropenie bzw. eine febrile Neutropenie unter der Behandlung mit Venetoclax zum Abbruch der Behandlung. Kein Todesfall wurde im Zusammenhang mit Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems inklusive Neutropenien und febriler Neutropenien beobachtet.

Das im Studiensetting aufgetretene, gut charakterisierte, kontrollierbare und durch geeignete Maßnahmen handhabbare Sicherheitsprofil der Venetoclax-Kombinationstherapie ist von großer klinischer Bedeutung und hat sich auch in der Praxis bestätigt. Unter Einsatz entsprechender Maßnahmen zeigte sich im Versorgungsalltag in den USA, wo die Venetoclax-Kombinationstherapie bereits längere Zeit zugelassen ist, dass Zytopenien bei den meisten Patienten erfolgreich behandelt werden können (99).

Die statistisch signifikanten Effekte zugunsten von Venetoclax beruhen primär auf dem Vorteil in der Kategorie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen. Diese Kategorie umfasst unter anderem Transfusionsreaktionen, Infusion-assoziierte Reaktionen sowie Hämatome, die mit einer Transfusionsabhängigkeit einhergehen können. Die deutliche Verbesserung der Transfusionsunabhängigkeit durch die Venetoclax-Kombinationstherapie reduziert langfristig die Transfusionslast der Patienten und trägt zur Verbesserung dieser Kategorie bei.

Insgesamt kann auf Basis dieser Ergebnisse für die Verträglichkeit in der Gesamtschau **kein zusätzlicher Schaden** für Venetoclax belegt werden.

Subgruppen

Über alle Endpunkte betrachtet zeigten sich nur vereinzelt Hinweise auf eine Interaktion. Es ist kein Muster bei den untersuchten Subgruppenvariablen zu erkennen, das die Feststellung eines Effektunterschiedes in einer Subgruppe rechtfertigt. Somit wird davon ausgegangen, dass keine Subgruppe stärker oder geringer von der Venetoclax-Kombinationstherapie im Vergleich zur ZVT profitiert. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird daher für das Anwendungsgebiet basierend auf der gesamten Dossierpopulation für die Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, abgeleitet.

Abschließende Bewertung

Für die Bewertung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes des Zusatznutzens liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet direkt vergleichende Daten gegenüber der gewählten ZVT der RCT Viale-A (M15-656) vor.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet führt die Venetoclax-Kombinationstherapie im Vergleich zur ZVT zu einer deutlichen, statistisch signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens. Das Ausmaß dieses Vorteils in der bisher nicht erreichten, statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verlängerung des Gesamtüberlebens wird vor dem Hintergrund der bekannten schlechten Prognose für die Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet sowie unter Berücksichtigung der limitierten Therapieoptionen und der nicht kurativ intendierten Behandlungssituation in der vorliegenden Indikation, als eine erhebliche Verbesserung im Gesamtüberleben bewertet.

Von besonderer patientenrelevanter Bedeutung sind auch die statistisch signifikanten Effekte der Venetoclax-Kombinationstherapie in Bezug auf die Transfusionsunabhängigkeit. Diese langfristige Vermeidung von Transfusionen und den damit in Verbindung stehenden Risiken und Komplikationen wirkt sich als direkter Ausdruck der effektiven und langanhaltenden Krankheitskontrolle positiv auf die Morbidität aus und stellt gleichzeitig einen prognostischen Faktor für das Gesamtüberleben dar.

Unter Berücksichtigung der begrenzten Überlebenszeit der AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, bildet die Transfusionsfreiheit in einem Zeitintervall von mindestens 56 Tagen bzw. 16 oder 24 Wochen eine langfristige Vermeidung der Transfusionslast ab.

Des Weiteren bestehen für die klinisch relevanten Endpunkte Remission sowie EFS statistisch signifikante Vorteile zugunsten der Venetoclax-Kombinationstherapie. Erreichen und Erhaltung einer CR beschreiben die qualitativ hohe Effektivität einer Erkrankungskontrolle und besitzen einen starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben (13). CR und CR + CRi sind statistisch signifikant höher und länger anhaltend bei der Venetoclax-Kombinationstherapie im Vergleich zur Vergleichstherapie. Ein weiterer Endpunkt mit einem starken prognostischen Wert für das Gesamtüberleben ist EFS. Auch hier ist eine statistisch signifikante Verbesserung zugunsten der Venetoclax-Kombinationstherapie festzustellen.

Unter Berücksichtigung der limitierten Therapiemöglichkeiten und der nicht kurativ intendierten Behandlungssituation und vor dem Hintergrund der bekannten schlechten Prognose für die Patienten, stellen diese Vorteile, insbesondere die Verlängerung des Gesamtüberlebens zusammen mit der langfristigen Reduktion der Transfusionslast, eine erhebliche und bis jetzt nicht erreichte Verbesserung des therapielevanten Nutzens dar.

Im Hinblick auf das Sicherheitsprofil von Venetoclax zeigten sich zu den bereits bekannten keine neuen Sicherheitssignale. Das Sicherheitsprofil der Venetoclax-Kombinationstherapie war im Vergleich zur ZVT durch geeignete Maßnahmen handhabbar und gut kontrollierbar: In keiner der Hauptkategorien der Verträglichkeit trat ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen auf. Positive Effekte zeigten sich in der Kategorie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen. Die beobachteten UE zuungunsten der Venetoclax-Kombinationstherapie, die maßgeblich Neutropenie bzw. febrile Neutropenie betreffen, führten nicht zu einer statistisch signifikant gesteigerten Anzahl an Therapieabbrüchen und Todesfällen. Die beobachteten Ereignisse waren in der vorliegenden Patientenpopulation vorhersagbar und durch Maßnahmen wie Dosismodifikationen und den Einsatz einer antiinfektiven Therapieprophylaxe gut kontrollierbar.

Venetoclax ist bei einer breiten Patientenpopulation in verschiedenen klinischen Subgruppen einsetzbar. Venetoclax in Kombination mit HMA führt zu einer erheblichen Verlängerung des Gesamtüberlebens, höheren und länger anhaltenden Remissionsraten und höheren Transfusionsunabhängigkeitsraten, begleitet von der gut charakterisierten und kontrollierbaren Verträglichkeit.

Wie bereits in Abschnitt 3.1.2 in Modul 3 A erläutert, sind die beiden Substanzen Azacitidin und Decitabin als Vertreter der Gruppe der HMA bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit als gleichwertig anzusehen. Dementsprechend sind die berichteten Ergebnisse aus der Studie Viale-A (M15-656) auch auf die Kombination Venetoclax + Decitabin übertragbar. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse wurde auch im Rahmen des Zulassungsprozesses bestätigt (98).

Zusammenfassend stellt Venetoclax in Kombination mit HMA einen hocheffektiven Therapieansatz zur Erstlinienbehandlung von AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, dar.

Insgesamt wird für Venetoclax in Kombination mit HMA für neu diagnostizierten AML-Patienten, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, **ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** abgeleitet.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-75: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.	Erheblich
AML: Akute Myeloische Leukämie	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005²⁴, Molenberghs 2010²⁵). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006²⁶) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²⁷) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

²⁴ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

²⁵ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

²⁶ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.

²⁷ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Venclxyto® 10 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten (Stand 05/2021) – Venetoclax. 2021.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV – Beratungsanforderung 2019-B-076 – Venetoclax zur Behandlung der neu diagnostizierten AML. 2019.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV – Beratungsanforderung 2020-B-192 – Venetoclax zur Behandlung der neu diagnostizierten AML. 2020.
4. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc.* 2006;94(4):451-5.
5. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c332.
6. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist. 2019. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html>. [Zugriff am: 15.04.2021]
7. Thomas X, Elhamri M, Heiblig M. Emerging pharmacotherapies for elderly acute myeloid leukemia patients. *Expert Rev Hematol.* 2020;13(6):619-43.
8. Erba HP. Finding the optimal combination therapy for the treatment of newly diagnosed AML in older patients unfit for intensive therapy. *Leuk Res.* 2015;39(2):183-91.

9. Almeida AM, Ramos F. Acute myeloid leukemia in the older adults. *Leuk Res Rep.* 2016;6:1-7.
10. Brandts C, Kim A, Serve H. Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen. Wissenswerte Informationen rund um die AML für Patienten und Angehörige. Kompetenznetz Leukämien (Hrsg), Ausgabe 4 2017.
11. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J.* 2016;6(7):e441.
12. American Cancer Society. Signs and Symptoms of Acute Myeloid Leukemia (AML). 2018. Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8676.00.pdf>. [Zugriff am: 07.04.2021]
13. Röllig C, Beelen DW, Braess J, Greil R, Heuser M, Manz MG, et al. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Leitlinie – Akute Myeloische Leukämie (AML). 2021.
14. Lyons RM, Potluri J, Bui C, Choi ME, Ma E, Svensson A, et al. Treatment outcomes and healthcare resource utilization (HRU) among patients with acute myeloid leukemia (AML) ineligible for intensive chemotherapy in US community oncology setting. *J Clin Oncol.* 2020;38(15_suppl):e19513-e.
15. Bosshard R, O'Reilly K, Ralston S, Chadda S, Cork D. Systematic reviews of economic burden and health-related quality of life in patients with acute myeloid leukemia. *Cancer Treat Rev.* 2018;69:224-32.
16. Gavillet M, Noetzli J, Blum S, Duchosal MA, Spertini O, Lambert JF. Transfusion independence and survival in patients with acute myeloid leukemia treated with 5-azacytidine. *Haematologica.* 2012;97(12):1929-31.
17. Pinchon DJ, Stanworth SJ, Doree C, Brunskill S, Norfolk DR. Quality of life and use of red cell transfusion in patients with myelodysplastic syndromes. A systematic review. *Am J Hematol.* 2009;84(10):671-7.
18. Bui CN, Marshall T, Kamalakar R, Posadas T, Potluri J. Transfusion Requirements and Hospitalization during First Line Treatment Among Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients Who Were Ineligible for Intensive Chemotherapy. Poster 904. *Blood.* 2018;132(Supplement 1):4849.
19. Lowe JR, Yu Y, Wolf S, Samsa G, LeBlanc TW. A Cohort Study of Patient-Reported Outcomes and Healthcare Utilization in Acute Myeloid Leukemia Patients Receiving Active Cancer Therapy in the Last Six Months of Life. *J Palliat Med.* 2018;21(5):592-7.
20. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet.* 2016;388(10061):2825-36.
21. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood.* 2017;129(4):424-47.
22. Buckstein R, Chodirker L, Geddes M, Zhu N, Christou G, Sabloff M, et al. Intermittent Transfusion Independence Is Associated with Improved Overall Survival in Patients with Transfusion Dependent MDS. *Blood.* 2019;134 (Supplement 1):5416.
23. Ramos F, Thépot S, Pleyer L, Maurillo L, Itzykson R, Bargay J, et al. Azacitidine frontline therapy for unfit acute myeloid leukemia patients: clinical use and outcome prediction. *Leuk Res.* 2015;39(3):296-306.

24. Stein EM, DiNardo CD, Pollyea DA, Schuh AC. Response Kinetics and Clinical Benefits of Nonintensive AML Therapies in the Absence of Morphologic Response. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2020;20(2):e66-e75.
25. Cannas G, Fattoum J, Raba M, Dolange H, Barday G, Francois M, et al. Transfusion dependency at diagnosis and transfusion intensity during initial chemotherapy are associated with poorer outcomes in adult acute myeloid leukemia. *Ann Hematol.* 2015;94(11):1797-806.
26. Harnan S, Ren S, Gomersall T, Everson-Hock ES, Sutton A, Dhanasiri S, et al. Association between Transfusion Status and Overall Survival in Patients with Myelodysplastic Syndromes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Acta Haematol.* 2016;136(1):23-42.
27. Kantarjian H, Ravandi F, O'Brien S, Cortes J, Faderl S, Garcia-Manero G, et al. Intensive chemotherapy does not benefit most older patients (age 70 years or older) with acute myeloid leukemia. *Blood.* 2010;116(22):4422-9.
28. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res.* 2011;20(10):1727-36.
29. EuroQol Research Foundation (EuroQol). EQ-5D-5L User Guide, Version 3.0. 2019.
30. Leunis A, Redekop WK, Uyl-de Groot CA, Löwenberg B. Impaired health-related quality of life in acute myeloid leukemia survivors: a single-center study. *Eur J Haematol.* 2014;93(3):198-206.
31. Holtzer-Goor KM, Schaafsma MR, Joosten P, Posthuma EF, Wittebol S, Huijgens PC, et al. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukaemia in the Netherlands: results of a longitudinal multicentre study. *Qual Life Res.* 2015;24(12):2895-906.
32. Pickard AS, Neary MP, Cella D. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:70.
33. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Gilteritinib. 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3452/2019-12-01_Nutzenbewertung-G-BA_Gilteritinib_D-503.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
34. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Tivozanib. 2018. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4941/2018-04-19_AM-RL-XII_Tivozanib_D-323_TrG.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
35. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 10 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Ixazomib. Version 1.1. 2017. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-1784/2017-01-15_Nutzenbewertung-G-BA_Ixazomib_Aktualisierung_D-272.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
36. Donovan KA, Jacobsen PB. The Fatigue Symptom Inventory: a systematic review of its psychometric properties. *Support Care Cancer.* 2010;19(2):169-85.

37. Cessna JM, Jim HS, Sutton SK, Asvat Y, Small BJ, Salsman JM, et al. Evaluation of the psychometric properties of the PROMIS Cancer Fatigue Short Form with cancer patients. *J Psychosom Res.* 2016;81:9-13.
38. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Burosumab (Neubewertung nach Fristablauf: Hypophosphatämie). 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6476/2020-04-02_AM-RL-XII_Burosumab_D-492_TrG.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
39. Yost KJ, Eton DT, Garcia SF, Cella D. Minimally important differences were estimated for six Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Cancer scales in advanced-stage cancer patients. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(5):507-16.
40. Lacourt TE, Kavelaars A, Ohanian M, Shah ND, Shelburne SA, Futreal A, et al. Patient-reported fatigue prior to treatment is prognostic of survival in patients with acute myeloid leukemia. *Oncotarget.* 2018;9(58):31244-52.
41. Deschler B, Ihorst G, Platzbecker U, Germing U, Marz E, de Figuerido M, et al. Parameters detected by geriatric and quality of life assessment in 195 older patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia are highly predictive for outcome. *Haematologica.* 2013;98(2):208-16.
42. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood.* 2010;115(3):453-74.
43. Cheson BD, Bennett JM, Kopecky KJ, Büchner T, Willman CL, Estey EH, et al. Revised Recommendations of the International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2003;21(24):4642-9.
44. Burnett AK, Milligan D, Prentice AG, Goldstone AH, McMullin MF, Hills RK, et al. A comparison of low-dose cytarabine and hydroxyurea with or without all-trans retinoic acid for acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome in patients not considered fit for intensive treatment. *Cancer.* 2007;109(6):1114-24.
45. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, Wierzbowska A, Selleslag D, Jang JH, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. *Blood.* 2015;126(3):291-9.
46. Lagunas-Rangel FA, Chávez-Valencia V, Gómez-Guijosa MÁ, Cortes-Penagos C. Acute Myeloid Leukemia-Genetic Alterations and Their Clinical Prognosis. *International journal of hematology-oncology and stem cell research.* 2017;11(4):328-39.
47. Maiti A, Kantarjian HM, Popat V, Borthakur G, Garcia-Manero G, Konopleva MY, et al. Clinical value of event-free survival in acute myeloid leukemia. *Blood Advances.* 2020;4(8):1690-9.
48. Othus M, van Putten W, Lowenberg B, Petersdorf SH, Nand S, Erba H, et al. Relationship between event-free survival and overall survival in acute myeloid leukemia: a report from SWOG, HOVON/SAKK, and MRC/NCRI. *Haematologica.* 2016;101(7):e284-6.
49. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit

- neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Decitabin. 2013. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2300/2013-05-02_AM-RL-XII_Decitabin_TrG.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
50. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):139-44.
 51. Musoro JZ, Coens C, Fiteni F, Katarzyna P, Cardoso F, Russell NS, et al. Minimally Important Differences for Interpreting EORTC QLQ-C30 Scores in Patients With Advanced Breast Cancer. *JNCI Cancer Spectr.* 2019;3(3):pkz037.
 52. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV – Beratungsanforderung 2018-B-238 – Venetoclax. 2019.
 53. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Afatinib. 2015. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3424/2015-11-05_AM-TL-XII_Afatinib_2015-05-15-D-163_TrG.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
 54. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Crizotinib. 2016. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4106/2016-12-15_AM-RL-XII_Crizotinib_D-240_TrG.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
 55. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ixazomib. 2017. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4454/2017-07-06_AM-RL-XII_Ixazomib_D-272_TrG.pdf. [Zugriff am: 15.04.2021]
 56. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Palbociclib (Brustkrebs; in Kombination mit Fulvestrant nach endokriner Therapie; Neubewertung nach Fristablauf). 2019. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5642/2019-03-22_AM-RL-XII_Palbociclib_D-395_TrG.pdf. [Zugriff am: 12.03.2021]
 57. European Medicines Agency (EMA). Guideline for good clinical practice E6(R2) – Step 5 (EMA/CHMP/ICH/135/1995). 2016.
 58. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden – Version 6.0 vom 5. November 2020.
 59. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Stand: 25.02.2021). 2021.
 60. Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 6.0 – Chapter 6. 2019.
 61. Quintás-Cardama A, Ravandi F, Liu-Dumlao T, Brandt M, Faderl S, Pierce S, et al. Epigenetic therapy is associated with similar survival compared with intensive chemotherapy in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Blood.* 2012;120(24):4840-5.

62. Platzbecker U, Fenaux P, Adès L, Giagounidis A, Santini V, van de Loosdrecht AA, et al. Proposals for revised IWG 2018 hematological response criteria in patients with MDS included in clinical trials. *Blood*. 2019;133(10):1020-30.
63. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials (EMA/CHMP/539146/2013). 2019.
64. Janatzeck S, Arndt C, Windeler J. G-2 Gutachten: Aussagekraft von Subgruppenanalysen (Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V.). 2004.
65. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2020;383(7):617-29.
66. ClinicalTrials.gov. NCT02993523 – Titel: A Study of Venetoclax in Combination With Azacitidine Versus Azacitidine in Treatment Naïve Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Standard Induction Therapy. 2021. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02993523>. [Zugriff am: 06.04.2021]
67. EU-CTR. 2016-001466-28 – Titel: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Phase 3 Study of Venetoclax in Combination with Azacitidine Versus Azacitidine in Treatment Naïve Subjects with Acute Myeloid Leukemia who are Inelig [...]. 0000. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001466-28. [Zugriff am: 06.04.2021]
68. WHO-ICTRP. NCT02993523 – Titel: A Study of Venetoclax in Combination With Azacitidine Versus Azacitidine in Treatment Naïve Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Standard Induction Therapy. 2020. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02993523>. [Zugriff am: 06.04.2021]
69. AbbVie Inc. (AbbVie). A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Phase 3 Study of Venetoclax in Combination with Azacitidine Versus Azacitidine in Treatment Naïve Subjects with Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Standard Induction Therapy. M15-656 Clinical Study Report – Interim. 2020.
70. Marcucci G, Silverman L, Eller M, Lintz L, Beach CL. Bioavailability of azacitidine subcutaneous versus intravenous in patients with the myelodysplastic syndromes. *J Clin Pharmacol*. 2005;45(5):597-602.
71. Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research. Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review: Vidaza 2004.
72. Grinblatt DL, Sekeres MA, Komrokji RS, Swern AS, Sullivan KA, Narang M. Patients with myelodysplastic syndromes treated with azacitidine in clinical practice: the AVIDA[®] registry. *Leuk Lymphoma*. 2014;56(4):887-95.
73. Sekeres MA, Maciejewski JP, Donley DW, Grinblatt DL, Narang M, Malone JM, III, et al. A Study Comparing Dosing Regimens and Efficacy of Subcutaneous to Intravenous Azacitidine (AZA) for the Treatment of Myelodysplastic Syndromes (MDS). *Blood*. 2009;114(22):3797.
74. Vey N. Targeting Age-Related Changes in the Biology of Acute Myeloid Leukemia: Is the Patient Seeing the Progress? *Interdisciplinary Topics in Gerontology and Geriatrics*. 2013;38:73-84.
75. Vey N. Low-intensity regimens versus standard-intensity induction strategies in acute myeloid leukemia. *Ther Adv Hematol*. 2020;11:1-11.
76. Nagel G, Weber D, Fromm E, Erhardt S, Lübbert M, Fiedler W, et al. Epidemiological, genetic, and clinical characterization by age of newly diagnosed acute myeloid leukemia

- based on an academic population-based registry study (AMLSG BiO). *Ann Hematol.* 2017;96(12):1993-2003.
77. Estey E. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in older patients. *J Clin Oncol.* 2007;25(14):1908-15.
 78. Pollyea DA, Kohrt HE, Medeiros BC. Acute myeloid leukaemia in the elderly: a review. *Br J Haematol.* 2011;152(5):524-42.
 79. Ferrara F, Barosi G, Venditti A, Angelucci E, Gobbi M, Pane F, et al. Consensus-based definition of unfit to intensive and non-intensive chemotherapy in acute myeloid leukemia: a project of SIE, SIES and GITMO group on a new tool for therapy decision making. *Leukemia.* 2013;27(5):997-9.
 80. Belay Y, Yirdaw K, Enawgaw B. Tumor Lysis Syndrome in Patients with Hematological Malignancies. *J Oncol.* 2017;2017:9684909.
 81. Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, et al. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematologica.* 2008;93(1):67-74.
 82. Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, Wierzbowska A, Mazur G, Mayer J, et al. Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Decitabine Versus Patient Choice, With Physician Advice, of Either Supportive Care or Low-Dose Cytarabine for the Treatment of Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2012;30(21):2670-7.
 83. Fenaux P, Mufti GJ, Hellström-Lindberg E, Santini V, Gattermann N, Germing U, et al. Azacitidine Prolongs Overall Survival Compared With Conventional Care Regimens in Elderly Patients With Low Bone Marrow Blast Count Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2009;28(4):562-9.
 84. Michallet M, Sobh M, Elhamri M, Monfray J, Labussiere-Wallet H, Hayette S, et al. Therapeutic Management of Acute Myeloid Leukemia Patients after Stratification on Age, Prognosis and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Eligibility. *Blood.* 2014;124(21):3691.
 85. Bell J, Galaznik A, Huelin R, Stokes M, Faller D, Fram R. Treatment-associated survival rates in older patients with acute myeloid leukemia (AML): a systematic literature review. *EHA Library – Poster – E944.* 2017.
 86. Stone A, Zukerman T, Flaishon L, Yakar RB, Rowe JM. Efficacy outcomes in the treatment of older or medically unfit patients with acute myeloid leukaemia: A systematic review and meta-analysis. *Leukemia Res.* 2019;82:36-42.
 87. Röllig C, Beelen DW, Braess J, Greil R, Niederwieser D, Passweg J, et al. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Leitlinie – Akute Myeloische Leukämie (AML). 2019.
 88. Braess J. Paradigmenwechsel bei der AML-Therapie. *Journal Onkologie.* 2020.
 89. Röllig C. Charakterisierung von Behandlungspfaden von Patienten mit AML außerhalb klinischer Studien, die nicht für eine intensive Therapie geeignet sind. Daten-Analyse aus dem SAL-AML-Register. 2021.
 90. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, Lehmann S, Möllgård L, Stockelberg D, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood.* 2009;113(18):4179-87.
 91. Kraywinkel K, Spix C. Epidemiologie akuter Leukämien in Deutschland. *Der Onkologe.* 2017;23(7):499-503.
 92. Hulegårdh E, Nilsson C, Lazarevic V, Garelius H, Antunovic P, Rangert Derolf A, et al. Characterization and prognostic features of secondary acute myeloid leukemia in a

- population-based setting: a report from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Am J Hematol.* 2015;90(3):208-14.
93. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO. Wirkstoff: Glasdegib. 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4011/2020-08-15_Nutzenbewertung-G-BA_Glasdegib_D-565.pdf. [Zugriff am: 12.03.2021]
 94. AbbVie Inc. (AbbVie). Analysen – A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Phase 3 Study of Venetoclax in Combination with Azacitidine Versus Azacitidine in Treatment Naïve Subjects with Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Standard Induction Therapy. M15-656 Clinical Study Report – Interim. 2021.
 95. Wörmann B, Braess J, Bullinger L, Fiedler W, Heuser M, Röllig C, et al. Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V Glasdegib. 2020.
 96. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(6):697-712.
 97. Tallman MS, Pollyea DA, Altman JK, Appelbaum FR, Bhatt VR, Bixby D, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2021.
 98. European Medicines Agency (EMA). Assessment report: Venclyxto (Venetoclax). 2021.
 99. Jonas BA, Pollyea DA. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia.* 2019;33(12):2795-804.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²⁸] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm) .	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

²⁸ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Eine bibliografische Literaturrecherche zum zu bewertenden Arzneimittel wurde, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Tabelle 4-76, Tabelle 4-77 und Tabelle 4-78 dargestellt. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert.

Tabelle 4-76: EMBASE

Datenbankname	EMBASE (EMBASE Classic+EMBASE – 1947 to 2021 April 05)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	06. April 2021	
Zeitsegment	1947 to 2021 April 05	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (4) – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1.	exp myeloid leukemia/ or exp acute myeloid leukemia/ or exp acute myeloblastic leukemia/ or exp acute granulocytic leukemia/	117148
2.	(AML* or ANLL*).mp.	101971
3.	(a#ut* myel* leu#?emi* or a#ut* nonlympho* leu#?emi* or a#ut* granulo* leu#?emi* or a#ut* non-lympho* leu#?emi*).mp.	112420
4.	((a#ut* and myel* and leu#?emi*) or (a#ut* and nonlympho* and leu#?emi*) or (a#ut* and non-lympho* and leu#?emi*) or (a#ut* and granulo* and leu#?emi*)).mp.	142851
5.	1 or 2 or 3 or 4	247312
6.	exp venetoclax/	4466
7.	(venetoclax* or venclyxto* or venclexta* or ABT-199* or ABT199* or GDC-0199* or GDC0199* or RG-7601* or RG7601*).mp.	4869
8.	1257044-40-8.rn.	4125
9.	6 or 7 or 8	4871
10.	5 and 9	1558
11.	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1947725
12.	10 and 11	134

Tabelle 4-77: MEDLINE

Datenbankname	MEDLINE (Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) – 1946 to 2021 April 05)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	06. April 2021	
Zeitsegment	1946 to 2021 April 05	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (4) – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity ²⁹	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1.	exp Leukemia, Myeloid, Acute/ or exp Leukemia, Myeloid/	97602
2.	(AML* or ANLL*).mp.	44683
3.	(a#ut* myel* leu#?emi* or a#ut* nonlympho* leu#?emi* or a#ut* granulo* leu#?emi* or a#ut* non-lympho* leu#?emi*).mp.	50940
4.	((a#ut* and myel* and leu#?emi*) or (a#ut* and nonlympho* and leu#?emi*) or (a#ut* and non-lympho* and leu#?emi*) or (a#ut* and granulo* and leu#?emi*)).mp.	82349
5.	1 or 2 or 3 or 4	134588
6.	(venetoclax* or venclyxto* or venclexta* or ABT-199* or ABT199* or GDC-0199* or GDC0199* or RG-7601* or RG7601*).mp.	1498
7.	1257044-40-8.mp. or 1257044-40-8.rn.	0
8.	6 or 7	1498
9.	5 and 8	425
10.	(randomi#ed or placebo).mp. or randomi#ed controlled trial.pt.	991057
11.	9 and 10	21

Tabelle 4-78: Cochrane

Datenbankname	Cochrane (EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials February 2021)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	06. April 2021	
Zeitsegment	Siehe Datenbankname	
Suchfilter	Kein Filter verwendet	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1.	exp Leukemia, Myeloid, Acute/ or exp Leukemia, Myeloid/	2346
2.	(AML* or ANLL*).mp.	8489
3.	(a#ut* myel* leu#?emi* or a#ut* nonlympho* leu#?emi* or a#ut* granulo* leu#?emi* or a#ut* non-lympho* leu#?emi*).mp.	4901
4.	((a#ut* and myel* and leu#?emi*) or (a#ut* and nonlympho* and leu#?emi*) or (a#ut* and non-lympho* and leu#?emi*) or (a#ut* and granulo* and leu#?emi*)).mp.	6155
5.	1 or 2 or 3 or 4	11709

²⁹ Der RCT-Filter nach Wong et al. 2006 (4) wurde in Suchschritt 27 modifiziert („randomi#ed“ statt „randomized“), um sowohl Treffer mit der englischen als auch der amerikanischen Schreibweise zu identifizieren.

6.	(venetoclax* or venclyxto* or venclexta* or ABT-199* or ABT199* or GDC-0199* or GDC0199* or RG-7601* or RG7601*).mp.	295
7.	1257044-40-8.mp.	8
8.	6 or 7	295
9.	5 and 8	63

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die Suche nach registrierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel erfolgte anhand spezifischer Stichwörter. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert.

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	ClinicalTrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	06. April 2021
Eingabeoberfläche	Advanced Search
Suchstrategie	Venetoclax OR ABT-199 OR ABT199 OR GDC-0199 OR GDC0199 OR RG-7601 OR RG7601 OR Venclyxto OR Venclexta [Intervention] AND Leukemia, Myeloid OR Leukemia, Myeloid, Acute OR AML [Condition]
Treffer	128

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	EU-CTR
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	06. April 2021
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	(Venetoclax OR (ABT 199) OR (ABT-199) OR ABT199 OR (GDC 0199) OR (GDC-0199) OR GDC0199 OR (RG 7601) OR (RG-7601)OR RG7601 OR Venclyxto OR Venclexta) AND ((acute myeloid leukemia) OR (acute myelogenous leukemia) OR (acute nonlymphocytic leukemia) OR (acute myeloblastic leukemia) OR (acute granulocytic leukemia) OR (acute myelocytic leukemia) OR (acute non lymphoblastic leukemia) OR AML OR (acute myeloid leukaemia) OR (acute myelogenous leukaemia) OR (acute nonlymphocytic leukaemia) OR (acute myeloblastic leukaemia) OR (acute granulocytic leukaemia) OR (acute myelocytic leukaemia) OR (acute non lymphoblastic leukaemia))
Treffer	21

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	WHO-ICTRP (Standard)
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	06. April 2021
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	<p>3 separate Suchen, die dann kombiniert werden (OR):</p> <p>Suche 1: Venetoclax AND leukemia OR ABT-199 AND leukemia OR ABT199 AND leukemia OR GDC-0199 AND leukemia OR GDC0199 AND leukemia OR RG7601 AND leukemia OR RG-7601 AND leukemia OR Venclyxto AND leukemia OR Venclexta AND leukemia</p> <p>393 Treffer zu 247 Studien</p> <p>Suche 2: Venetoclax AND leukaemia OR ABT-199 AND leukaemia OR ABT199 AND leukaemia OR GDC-0199 AND leukaemia OR GDC0199 AND leukaemia OR RG7601 AND leukaemia OR RG-7601 AND leukaemia OR Venclyxto AND leukaemia OR Venclexta AND leukaemia</p> <p>393 Treffer zu 247 Studien</p> <p>Suche 3: Venetoclax AND AML OR ABT-199 AND AML OR ABT199 AND AML OR GDC-0199 AND AML OR GDC0199 AND AML OR RG7601 AND AML OR RG-7601 AND AML OR Venclyxto AND AML OR Venclexta AND AML</p> <p>131 Treffer zu 84 Studien</p>
Treffer	248 (ohne Duplikate)

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-79 (Anhang): Ausgeschlossene Studien

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
1)	NCT01211457	Study of Sapacitabine in Acute Myeloid Leukemia (AML) or Myelodysplastic Syndromes (MDS). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01211457	A2 Intervention
2)	NCT01994837	A Phase 2 Study of ABT-199 in Subjects With Acute Myelogenous Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01994837	A2 Intervention
3)	NCT02115295	Cladribine, Idarubicin, Cytarabine, and Venetoclax in Treating Patients With Acute Myeloid Leukemia, High-Risk Myelodysplastic Syndrome, or Blastic Phase Chronic Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02115295	A2 Intervention
4)	NCT02203773	Study of ABT-199 (GDC-0199) in Combination With Azacitidine or Decitabine (Chemo Combo) in Subjects With Acute Myelogenous Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203773	A5 Studientyp
5)	NCT02250937	Venetoclax and Sequential Busulfan, Cladribine, and Fludarabine Phosphate Before Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Acute Myelogenous Leukemia or Myelodysplastic Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02250937	A2 Intervention
6)	NCT02265731	Study Evaluating Venetoclax in Subjects With Hematological Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02265731	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
7)	NCT02287233	A Study Evaluating Venetoclax in Combination With Low-Dose Cytarabine in Treatment-Naïve Participants With Acute Myelogenous Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02287233	A5 Studientyp
8)	NCT02391480	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of ABBV-075 in Subjects With Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02391480	A5 Studientyp
9)	NCT02416388	Study to Improve OS in 18 to 60 Year-old Patients, Comparing Daunorubicin Versus High Dose Idarubicin Induction Regimens, High Dose Versus Intermediate Dose Cytarabine Consolidation Regimens, and Standard Versus MMF Prophylaxis of GvHD in Allografted Patients in First CR. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02416388	A7 Publikationstyp
10)	NCT02665065	Study of Iomab-B vs. Conventional Care in Older Subjects With Active, Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02665065	A1 Population
11)	NCT02670044	A Study of Venetoclax in Combination With Cobimetinib and Venetoclax in Combination With Idasanutlin in Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia Who Are Not Eligible for Cytotoxic Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02670044	A1 Population
12)	NCT02689440	Dasatinib and Venetoclax in Treating Patients With Philadelphia Chromosome Positive or BCR-ABL1 Positive Early Chronic Phase Chronic Myelogenous Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02689440	A2 Intervention
13)	NCT02781883	Clinical Trial of BP1001 in Combination With Venetoclax Plus Decitabine in AML. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781883	A5 Studientyp
14)	NCT02942290	A Study Evaluating Venetoclax in Combination With Azacitidine in Participants With Treatment-Naïve Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02942290	A1 Population
15)	NCT03013998	Study of Biomarker-Based Treatment of Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03013998	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
16)	NCT03063944	STAT Inhibitor OPB-111077, Decitabine and Venetoclax in Treating Patients With Acute Myeloid Leukemia That Is Refractory or Newly Diagnosed and Ineligible for Intensive Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063944	A2 Intervention
17)	NCT03069352	A Study of Venetoclax in Combination With Low Dose Cytarabine Versus Low Dose Cytarabine Alone in Treatment Naive Patients With Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Intensive Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069352	A2 Intervention
18)	NCT03082209	A Study of the Safety and Tolerability of ABBV-621 in Participants With Previously-Treated Solid Tumors and Hematologic Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03082209	A5 Studientyp
19)	NCT03113643	SL-401 in Combination With Azacitidine or Azacitidine/Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML), High-Risk Myelodysplastic Syndrome (MDS) or Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03113643	A2 Intervention
20)	NCT03123029	Expanded Access to Venetoclax. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03123029	A5 Studientyp
21)	NCT03176277	A Study of ONO-7475 in Patients With Acute Leukemias. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03176277	A5 Studientyp
22)	NCT03194932	Study of Venetoclax in Combination With Chemotherapy in Pediatric Patients With Refractory or Relapsed Acute Myeloid Leukemia or Acute Leukemia of Ambiguous Lineage. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194932	A1 Population
23)	NCT03214562	Venetoclax With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed or Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03214562	A2 Intervention
24)	NCT03217838	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of AZD2811 Nanoparticles as Monotherapy or in Combination in Acute Myeloid Leukemia Patients.. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03217838	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
25)	NCT03218683	Study of AZD5991 Alone or in Combination With Venetoclax in Relapsed or Refractory Haematologic Malignancies.. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03218683	A2 Intervention
26)	NCT03226418	Integrating Geriatric Assessment and Genetic Profiling to Personalize Therapy Selection in Older Adults With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03226418	A5 Studientyp
27)	NCT03236857	A Study of the Safety and Pharmacokinetics of Venetoclax in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed or Refractory Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03236857	A1 Population
28)	NCT03390296	OX40, Venetoclax, Avelumab, Glasdegib, Gemtuzumab Ozogamicin, and Azacitidine in Treating Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390296	A1 Population
29)	NCT03404193	Venetoclax and Decitabine in Treating Participants With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia or Relapsed High-Risk Myelodysplastic Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03404193	A5 Studientyp
30)	NCT03441555	A Study of Venetoclax and Alvocidib in Patients With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03441555	A1 Population
31)	NCT03455504	Venetoclax Add in Combination With Fludarabine, Cytarabine and Idarubicine in Induction for Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455504	A2 Intervention
32)	NCT03455517	Activity and Safety of Front-line Venetoclax and Rituximab in Young and Fit Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455517	A1 Population
33)	NCT03466294	Azacitidine and Venetoclax as Induction Therapy With Venetoclax Maintenance in the Elderly With AML. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03466294	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
34)	NCT03471260	Ivosidenib and Venetoclax With or Without Azacitidine in Treating Participants With IDH1 Mutated Hematologic Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03471260	A2 Intervention
35)	NCT03484520	A Study of Venetoclax and Dinaciclib (MK7965) in Patients With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03484520	A2 Intervention
36)	NCT03573024	Venetoclax and Azacitidine for Non-Elderly Adult Patients With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03573024	A5 Studientyp
37)	NCT03576547	Venetoclax, Ponatinib, and Dexamethasone in Participants With Philadelphia Chromosome or BCR-ABL Positive Relapsed or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia or Chronic Myelogenous Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03576547	A1 Population
38)	NCT03586609	Venetoclax, Cladribine, Low Dose Cytarabine, and Azacitidine in Treating Patients With Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03586609	A5 Studientyp
39)	NCT03613532	Venetoclax Added to Fludarabine + Busulfan Prior to Transplant for AML, MDS, and MDS/MPN. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03613532	A2 Intervention
40)	NCT03625505	A Study to Assess Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination With Gilteritinib in Participants With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625505	A1 Population
41)	NCT03629171	Liposome-encapsulated Daunorubicin-Cytarabine and Venetoclax in Treating Participants With Relapsed, Refractory or Untreated Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03629171	A5 Studientyp
42)	NCT03634228	Milademetan Tosylate and Low-Dose Cytarabine With or Without Venetoclax in Treating Participants With Recurrent or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03634228	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
43)	NCT03661307	Quizartinib, Decitabine, and Venetoclax in Treating Participants With Untreated or Relapsed Acute Myeloid Leukemia or High Risk Myelodysplastic Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03661307	A2 Intervention
44)	NCT03662724	Venetoclax Registry. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03662724	A1 Population
45)	NCT03672695	Phase I Dose Escalation Study of Intravenously Administered S64315 in Combination With Orally Administered Venetoclax in Patients With Acute Myeloid Leukaemia.. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03672695	A2 Intervention
46)	NCT03709758	Venetoclax in Combination With Intensive Induction and Consolidation Chemotherapy in Treatment Naïve AML. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03709758	A2 Intervention
47)	NCT03735875	Venetoclax and Quizartinib in Treating Patients With FLT3-mutated Recurrent or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735875	A2 Intervention
48)	NCT03797261	A Study of Venetoclax and AMG 176 in Patients With Relapsed/Refractory Hematologic Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03797261	A1 Population
49)	NCT03826992	Venetoclax Combined With Vyxeos (CPX-351) for Participants With Relapsed or Refractory Acute Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03826992	A2 Intervention
50)	NCT03844048	An Extension Study of Venetoclax for Subjects Who Have Completed a Prior Venetoclax Clinical Trial. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03844048	A5 Studientyp
51)	NCT03844815	Study of Venetoclax in Combination With Decitabine in Subjects With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03844815	A5 Studientyp
52)	NCT03862157	Azacitidine, Venetoclax, and Pevonedistat in Treating Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03862157	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
53)	NCT03867682	Venetoclax and Lintuzumab-Ac225 in AML Patients. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03867682	A1 Population
54)	NCT03874052	Ruxolitinib and Venetoclax in Treating Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03874052	A2 Intervention
55)	NCT03878524	Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) PRIME Trial. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03878524	A5 Studientyp
56)	NCT03926624	Trial of DFP-10917 vs Non-Intensive or Intensive Reinduction for AML Patients in 2nd/3rd/4th Salvage. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926624	A1 Population
57)	NCT03932318	Venetoclax, Azacitidine, and Lintuzumab-Ac225 in AML Patients. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03932318	A2 Intervention
58)	NCT03940352	HDM201 in Combination With MBG453 or Venetoclax in Patients With Acute Myeloid Leukemia (AML) or High-risk Myelodysplastic Syndrome (MDS). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03940352	A2 Intervention
59)	NCT03941964	A Study of the Effectiveness of Venetoclax in Combination With Azacitidine or Decitabine in an Outpatient Setting in Patients With Acute Myeloid Leukemia (AML) Ineligible for Intensive Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03941964	A5 Studientyp
60)	NCT03955783	Venetoclax and Selinexor in Treating Patients With Relapsed or Refractory High Risk Hematologic Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955783	A2 Intervention
61)	NCT03969420	Study of Alvocidib in Patients With Relapsed/Refractory AML Following Treatment With Venetoclax Combination Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03969420	A2 Intervention
62)	NCT03987958	A Study to Describe the Safety and Effectiveness of Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients (REVIVE Study). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03987958	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
63)	NCT04000698	Personalized Targeted Preparative Regimen Before T-depleted Allogeneic HSCT in Children With Chemoresistant Acute Leukemias. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04000698	A1 Population
64)	NCT04017546	CYC065 CDK Inhibitor and Venetoclax Study in Relapsed/Refractory AML or MDS. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04017546	A5 Studientyp
65)	NCT04029688	A Study Evaluating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Preliminary Activity of Idasanutlin in Combination With Either Chemotherapy or Venetoclax in the Treatment of Pediatric and Young Adult Participants With Relapsed/Refractory Acute Leukemias or Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04029688	A2 Intervention
66)	NCT04038437	A Trial of CPX-351 Lower Intensity Therapy (LIT) Plus Venetoclax as First Line Treatment for Subjects With AML. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04038437	A2 Intervention
67)	NCT04062266	Azacitidine and Venetoclax in Treating Patients With High Risk Acute Myeloid Leukemia in Remission. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04062266	A1 Population
68)	NCT04070768	Study of the Safety and Efficacy of Gemtuzumab Ozogamicin (GO) and Venetoclax in Patients With Relapsed or Refractory CD33+ Acute Myeloid Leukemia: Big Ten Cancer Research Consortium BTCRC-AML17-113. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04070768	A1 Population
69)	NCT04075747	A Phase 1b Master Trial to Investigate CPX-351 in Subjects With Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04075747	A5 Studientyp
70)	NCT04086264	IMGN632 as Monotherapy or With Venetoclax and/or Azacitidine for Patients With CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04086264	A2 Intervention
71)	NCT04092179	Study of Enasidenib and Venetoclax in IDH2-Mutated Blood Cancers. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04092179	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
72)	NCT04102020	A Safety and Efficacy Study of Oral Venetoclax Tablets and Injectable Azacitidine Versus Best Supportive Care as Maintenance Therapy in Adult Participants With Acute Myeloid Leukemia in First Remission After Conventional Chemotherapy to Evaluate Improvement in Relapse-Free Survival. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04102020	A1 Population
73)	NCT04128501	Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia in the Post-Transplant Setting. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04128501	A5 Studientyp
74)	NCT04140487	Azacitidine, Venetoclax, and Gilteritinib in Treating Patients With Recurrent/Refractory FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia, Chronic Myelomonocytic Leukemia, or High-Risk Myelodysplastic Syndrome/Myeloproliferative Neoplasm. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04140487	A2 Intervention
75)	NCT04146038	Salsalate, Venetoclax, and Decitabine or Azacitidine for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia or Advanced Myelodysplasia/Myeloproliferative Disease. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146038	A2 Intervention
76)	NCT04150029	A Study of MBG453 in Combination With Azacitidine and Venetoclax in AML Patients Unfit for Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04150029	A2 Intervention
77)	NCT04150887	Cusatuzumab in Combination With Background Therapy for the Treatment of Participants With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04150887	A2 Intervention
78)	NCT04160052	Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of High-Risk Recurrent or Refractory Myelodysplastic Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04160052	A1 Population
79)	NCT04161885	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination With Azacitidine Versus Standard of Care After Allogeneic Stem Cell Transplantation (SCT) in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04161885	A3 Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
80)	NCT04172844	Pevonedistat, Azacitidine, and Venetoclax for the Treatment of Patients With Acute Myelogenous Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04172844	A2 Intervention
81)	NCT04188405	Decitabine, Venetoclax, and Ponatinib for the Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Myeloid Leukemia or Myeloid Blast Phase Chronic Myelogenous Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04188405	A2 Intervention
82)	NCT04229979	GPS Compared With BAT in AML CR2/CR2p. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04229979	A2 Intervention
83)	NCT04230564	Acute Myeloid Leukemia Real World Treatment Patterns. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04230564	A5 Studientyp
84)	NCT04253314	A Study of the Effectiveness of Venetoclax Tablets in Adult Acute Myeloid Leukemia Participants Ineligible for Standard Induction Therapy in Russian Federation. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04253314	A5 Studientyp
85)	NCT04263181	AML/MDS Drug Sensitization by in Vivo Chemotherapy Administration. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04263181	A5 Studientyp
86)	NCT04266795	Triple Combination of Pevonedistat and Venetoclax Plus Azacitidine in Adults With Acute Myeloid Leukemia Who Are Unfit for Intensive Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266795	A3 Vergleichstherapie
87)	NCT04267081	Study of Venetoclax in Combination With Azacytidine in AML Patients Selected Using Ex Vivo Drug Sensitivity Screening. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04267081	A5 Studientyp
88)	NCT04277442	Testing Nivolumab in Combination With Decitabine and Venetoclax in Patients With Newly Diagnosed TP53 Gene Mutated Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04277442	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
89)	NCT04284787	BLAST MRD AML-2: BLockade of PD-1 Added to Standard Therapy to Target Measurable Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia 2- A Randomized Phase 2 Study of Anti-PD-1 Pembrolizumab in Combination With Azacitidine and Venetoclax as Frontline Therapy in Unfit Patients With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04284787	A3 Vergleichstherapie
90)	NCT04330820	Trial for Relapsed or Refractory AML Patients Combining Cytarabine and Mitoxantrone With Venetoclax (RELAX). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04330820	A1 Population
91)	NCT04336982	A Safety and Efficacy Study of CC-90009 Combinations in Subjects With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04336982	A2 Intervention
92)	NCT04424147	Efficacy and Safety of HVA Regimens as Salvage Treatment in rrAML. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04424147	A5 Studientyp
93)	NCT04435691	Magrolimab, Azacitidine, and Venetoclax for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04435691	A5 Studientyp
94)	NCT04454580	Hypomethylating Agents and Venetoclax in Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients Not Eligible for Intensive Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04454580	A5 Studientyp
95)	NCT04476199	Venetoclax and Decitabine Assessment in Patients (≥ 60 - < 75 Years) With Newly Diagnosed AML Eligible for Allo-SCT. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04476199	A5 Studientyp
96)	NCT04477291	A Study of CG-806 in Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04477291	A2 Intervention
97)	NCT04487106	Azacitidine, Venetoclax, and Trametinib for the Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04487106	A5 Studientyp
98)	NCT04493099	Alvocidib in Combination With Decitabine and Venetoclax in Patients With Relapsed or Refractory AML or as Frontline Therapy in Unfit Patients With AML. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493099	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
99)	NCT04509622	A Study of Oral Venetoclax Tablet in Combination With Subcutaneous Low-Dose Cytarabine (LDAC) Injection to Assess Adverse Events in Adult Japanese Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04509622	A5 Studientyp
100)	NCT04512105	Pitavastatin in Combination With Venetoclax for Chronic Lymphocytic Leukemia or Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04512105	A5 Studientyp
101)	NCT04550442	Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of Relapsed or Refractory High-Risk Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04550442	A5 Studientyp
102)	NCT04589728	Prospective and Retrospective Observational Evaluation of Real World Outcome of Unfit AML Patients Treated With the Combination Venetoclax Plus Hypomethylating Agents, Under the Italian Law No.648/96. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589728	A5 Studientyp
103)	NCT04613622	Pharmacokinetics of Venetoclax in Patients With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04613622	A5 Studientyp
104)	NCT04628026	Phase III Study of Induction and Consolidation Chemotherapy With Venetoclax in Patients With Newly Diagnosed AML or MDS-EB-2. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04628026	A7 Publikationstyp
105)	NCT04655391	Glasdegib-Based Treatment Combinations for the Treatment of Patients With Relapsed Acute Myeloid Leukemia Who Have Undergone Hematopoietic Cell Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04655391	A5 Studientyp
106)	NCT04655755	Venetoclax in Combination With ASTX727 for the Treatment of Treatment-Naive High-Risk Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04655755	A5 Studientyp
107)	NCT04657081	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of ASTX727 in Combination With Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657081	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
108)	NCT04666649	Pegcrisantaspase in Combination With Venetoclax for Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia (R/R AML). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04666649	A5 Studientyp
109)	NCT04687761	Clinical Trial to Assess the Safety and Tolerability of the Combination of Low-dose Cytarabine or Azacitidine Plus Venetoclax and Quizartinib in Newly Diagnosed AML Patients Aged Equal or More Than 60 Years Old. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04687761	A2 Intervention
110)	NCT04702425	VOB560-MIK665 Combination First in Human Trial in Patients With Hematological Malignancies (Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma, Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia, or Relapsed/Refractory Multiple Myeloma). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04702425	A5 Studientyp
111)	NCT04708054	Venetoclax, Busulfan, Cladribine, and Fludarabine for the Treatment of High-Risk Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04708054	A5 Studientyp
112)	NCT04746235	Venetoclax and ASTX727 for the Treatment of Relapsed, Refractory, or Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04746235	A5 Studientyp
113)	NCT04748848	A Safety, Tolerability and Preliminary Efficacy Study of CC-90011 in Combination With Venetoclax and Azacitidine in R/R Acute Myeloid Leukemia and Treatment-naïve Participants Not Eligible for Intensive Therapy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04748848	A3 Vergleichs-therapie
114)	NCT04752163	DS-1594b With or Without Azacitidine, Venetoclax, or Mini-HCVD for the Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or Acute Lymphoblastic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04752163	A5 Studientyp
115)	NCT04752527	Individualized Induction Therapy for Non-elderly AML Patients With Adverse Risk Features. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04752527	A5 Studientyp
116)	NCT04755244	A Study of ALX148 With Venetoclax and Azacitidine for Acute Myeloid Leukemia (ASPEN-05). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04755244	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
117)	NCT04763928	Trial in AML Secondary to MPNs Patients, Unfit for Intensive Chemotherapy, Investigating a Treatment Combination Including Decitabine and Venetoclax. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04763928	A5 Studientyp
118)	NCT04774393	Decitabine/Cedazuridine and Venetoclax in Combination With Ivosidenib or Enasidenib for the Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04774393	A5 Studientyp
119)	NCT04778397	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Magrolimab in Combination With Azacitidine Versus Physician's Choice of Venetoclax in Combination With Azacitidine or Intensive Chemotherapy in Previously Untreated Adults With TP53 Mutant Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04778397	A3 Vergleichstherapie
120)	NCT04797767	Venetoclax and CLAG-M for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia and High-Grade Myeloid Neoplasms. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04797767	A5 Studientyp
121)	NCT04801797	Venetoclax + Azacitidine vs. Induction Chemotherapy in AML. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04801797	A3 Vergleichstherapie
122)	NCT04809181	Azacitidine in Combination With Venetoclax Treatment for MRD Positive Post Allo-HSCT AML/MDS Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04809181	A5 Studientyp
123)	NCT04813263	Study of Oral Venetoclax Tablets to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants of Any Age With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04813263	A5 Studientyp
124)	NCT04817241	Testing Oral Decitabine and Cedazuridine (ASTX727) in Combination With Venetoclax for Higher-Risk Acute Myeloid Leukemia Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04817241	A2 Intervention
125)	NCT04822766	A Study Comparing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation Versus Best Available Standard of Care Therapy in Elderly Patients With Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04822766	A3 Vergleichstherapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
126)	NCT04824924	A Phase 2 Study of Venetoclax in Combination With Low-dose HHT, G-CSF, and AZA as First-line Treatment for Newly Diagnosed Elderly AML Patients Unfit for Intensive Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04824924	A5 Studientyp
127)	NCT04826523	Study of Oral Venetoclax Tablets to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants Above 19 Years of Age With Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04826523	A5 Studientyp
EU-CTR			
128)	2014-002610-23	A Phase ½ Study of Venetoclax in Combination with Low-Dose Cytarabine in Treatment-Naïve Subjects with Acute Myelogenous Leukemia Who Are ≥ 60 Years of Age and Who Are Not Eligible for Standard A [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002610-23	A5 Studientyp
129)	2015-003386-28	A phase Ib/II multi-arm study with venetoclax in combination with cobimetinib, and venetoclax in combination with idasanutlin in patients ≥ 60 years with relapsed or refractory acute myeloid leukem [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003386-28	A1 Population
130)	2016-001657-41	A Phase 1b Dose Escalation Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Venetoclax in Combination with Azacitidine in Subjects with Treatment-Naïve Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS). Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001657-41	A1 Population
131)	2016-003900-30	A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Phase 3 Study of Venetoclax Co-Administered with Low Dose Cytarabine Versus Low Dose Cytarabine in Treatment Naïve Patients with Acute Myeloid Leukemi [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003900-30	A2 Intervention
132)	2017-000439-14	A Phase 1 Study of the Safety and Pharmacokinetics of Venetoclax in Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed or Refractory Malignancies. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000439-14	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
133)	2017-003133-28	A prospective, open-label, multicenter phase-II trial to evaluate the efficacy and safety of a sequential regimen of bendamustine followed by GA101 (obinutuzumab), acalabrutinib (ACP-196) and ABT-1 [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003133-28	A1 Population
134)	2018-001588-22	Phase III Multicenter Open-Label Randomized Trial to Evaluate Efficacy and Safety of CPI-613 in Combination with High Dose Cytarabine and Mitoxantrone (CHAM) Compared to High Dose Cytarabine and Mi [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001588-22	A1 Population
135)	2018-003025-28	Phase-I/II trial for relapsed or refractory AML patients combining cytarabine and mitoxantrone with venetoclax. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003025-28	A1 Population
136)	2018-003857-73	A Phase I/II, Open-Label, Multicentre 2-Part Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of AZD2811 as Monotherapy or in Combination in Treatment-Naïve or Relapsed/Refr [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003857-73	A5 Studientyp
137)	2018-004356-38	An Extension Study of Venetoclax for Subjects Who Have Completed a Prior Venetoclax Clinical Trial. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004356-38	A5 Studientyp
138)	2018-004579-11	A PHASE I/II, MULTICENTER, OPEN-LABEL, MULTI-ARM STUDY EVALUATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY ACTIVITY OF IDASANUTLIN IN COMBINATION WITH EITHER CHEMOTHERAPY OR VEN [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004579-11	A1 Population
139)	2019-000439-14	A phase II multi-center, single arm, safety and efficacy study of MBG453 in combination with azacitidine and venetoclax for the treatment of Acute Myeloid Leukemia (AML) in adult patients unfit for [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000439-14	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
140)	2019-002217-19	Randomized, Open-label, 2-Arm, Multicenter, Phase 3 Study of Venetoclax and Azacitidine Versus Best Supportive Care as Maintenance Therapy for Patients with Acute Myeloid Leukemia in First Remissio [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002217-19	A1 Population
141)	2019-002477-56	A Phase 1b/2 Study of IMGN632 as Monotherapy or Combination with Venetoclax and/or Azacitidine for Patients with CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002477-56	A2 Intervention
142)	2019-002621-30	A Randomized, Open Label Phase 3 Study Evaluating Safety and Efficacy of Venetoclax in combination with Azacitidine after allogeneic Stem Cell Transplantation in Subjects with Acute Myeloid Leukemi [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002621-30	A1 Population
143)	2019-003117-33	A Randomized, Open-label, Controlled, Phase 2 Study of Pevonedistat, Venetoclax, and Azacitidine Versus Venetoclax Plus Azacitidine in Adults With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Who Are Unf [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003117-33	A3 Vergleichstherapie
144)	2019-003836-22	TWO-STAGE, TWO-ARM, OPEN-LABEL PHASE II STUDY OF VENETOCLAX IN COMBINATION WITH AZACYTIDINE IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS SELECTED USING EX VIVO DRUG SENSITIVITY SCREENING. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003836-22	A5 Studientyp
145)	2020-000273-24	Venetoclax or Intensive Chemotherapy for Treatment Of Favourable Risk Acute Myeloid Leukaemia: A Molecularly Guided Phase 2 Study. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000273-24	A2 Intervention
146)	2020-000820-20	AN OPEN-LABEL, PHASE ½, FIRST IN HUMAN STUDY INVESTIGATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS AND EFFICACY OF NVG-111 IN SUBJECTS WITH RELAPSED/REFRACTORY CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000820-20	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
147)	2020-002297-26	Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) for elderly (=60 <75years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for allogeneic Stem Cell Transplant [...]. Eudra CT. 0000. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002297-26	A5 Studientyp
WHO-ICTRP			
148)	ACTRN12616000445471	A phase Ib clinical evaluation of Venetoclax in combination with chemotherapy in older patients with Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000445471	A5 Studientyp
149)	ACTRN12619000280101	AML22/D2-The International Acute myeloid leukaemia (AML) Platform Consortium (IAPC) trial is a randomised, multi-arm study platform to compare the efficacy of experimental therapies versus standard of care in subjects with acute myeloid leukaemia in first complete remission. Domain 2 is investigating the safety and efficacy of Venetoclax as a maintenance therapy alone or in combination with low dose cytarabine (LDAC). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000280101	A1 Population
150)	ACTRN12619000746134	A phase 2 study of venetoclax in combination with low-dose cytarabine in relapsing acute myeloid leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000746134	A5 Studientyp
151)	ACTRN12619001655134	A study investigating different combinations of Cytarabine, Midostaurin, Pracinostat and Venetoclax in elderly patients with Acute Myeloid Leukaemia to extend remission. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619001655134	A2 Intervention
152)	ChiCTR1900025374	Maintenance therapy with low-dose decitabine and venetoclax after allogeneic stem cell transplantation for patients with acute leukemia/myelodysplastic syndrome: a non-randomised, open-label, phase II study. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900025374	A5 Studientyp
153)	ChiCTR1900026095	Venetoclax + azacitidine combined with dose-adjusted HAG double induction therapy for relapsed/refractory acute myeloid leukemia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026095	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
154)	ChiCTR2000041402	Assessment of treatment response and safety of homoharringtonine combined with venetoclax and azacitidine versus venetoclax combined with hypomethylating agent in relapsed/refractory acute myeloid leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000041402	A3 Vergleichstherapie
155)	ChiCTR2000041509	The prospective, single arm, multicenter, and clinical trial of Dav regimen induction in the treatment of AML in adults. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000041509	A5 Studientyp
156)	DRKS00005327	A Phase Ib, Open-Label Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of GDC-0199 (ABT-199) in Combination With Bendamustine/Rituximab (BR) in Patients With Relapsed/Refractory or Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005327	A1 Population
157)	DRKS00005494	A Phase 2 Open-Label Study of the Efficacy of ABT-199 (GDC-0199) in Subjects With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia Harboring the 17p Deletion. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005494	A1 Population
158)	DRKS00006063	A MULTICENTER, PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY IN RELAPSED/REFRACTORY PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA TO EVALUATE THE BENEFIT OF GDC-0199 (ABT-199) PLUS RITUXIMAB COMPARED WITH BENDAMUSTINE PLUS RITUXIMAB. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006063	A1 Population
159)	DRKS00007642	A Study to Compare the Efficacy and Safety of Obinutuzumab + GDC-0199 Versus Obinutuzumab + Chlorambucil in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007642	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
160)	DRKS00011771	A Phase 3 Multicenter, Randomized, Prospective, Open-label Trial of Standard Chemoimmunotherapy (FCR/BR) Versus Rituximab Plus Venetoclax (RvE) Versus Obinutuzumab (GA101) Plus Venetoclax (GvE) Versus Obinutuzumab Plus Ibrutinib Plus Venetoclax (GIVe) in Fit Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Without Del(17p) or TP53 Mutation. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011771	A1 Population
161)	DRKS00011773	A Prospective, Open-label, Multicentre Phase-II Trial of Ibrutinib Plus Venetoclax Plus Obinutuzumab in Physically Fit or Unfit Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) With tp53 Deletion (17p-) and/or Mutation. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011773	A1 Population
162)	EUCTR2012-004027-20-PL	A Study of the Efficacy of ABT-199 (GDC-0199) in Subjects with Relapsed/Refractory or previously untreated Chronic Lymphocytic Leukemia with the 17p Deletion. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004027-20-PL	A1 Population
163)	EUCTR2013-002110-12-CZ	A MULTICENTER, PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY IN RELAPSED/REFRACTORY PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA TO EVALUATE THE BENEFIT OF GDC-0199 (ABT-199) PLUS RITUXIMAB COMPARED WITH BENDAMUSTINE PLUS RITUXIMAB. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002110-12-CZ	A1 Population
164)	EUCTR2014-002610-23-DE	A Phase ½ Study of Venetoclax in Combination with Low-Dose Cytarabine in Treatment-Naïve Subjects with Acute Myelogenous Leukemia Who Are = 60 Years of Age and Who Are Not Eligible for Standard Anthracycline-Based Induction Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002610-23-DE	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
165)	EUCTR2015-002915-14-AT	The purpose of this study is to learn about the initial effects and safety of MOR00208, given together with idelalisib or venetoclax for treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). MOR00208 is an investigational drug - one that is not approved for use in this country. Idelalisib and venetoclax are approved in many countries including this country for treatment of CLL and in the United States for treatment of CLL/ SLL (idelalisib) and CLL (venetoclax). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002915-14-AT	A1 Population
166)	EUCTR2015-004606-41-DE	A PROSPECTIVE, OPEN-LABEL, MULTICENTRE PHASE-II TRIAL OF IBRUTINIB PLUS VENETOCLAX PLUS OBINUTUZUMAB IN PHYSICALLY FIT (CIRS = 6 & NORMAL CREATININE CLEARANCE) OR UNFIT (CIRS >6 OR CREATININE CLEARANCE > 50 ML/MIN) PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL) WITH TP53 DELETION (17P-) AND/OR MUTATION (CLL2-GIVE-TRIAL OF THE GCLLSG). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004606-41-DE	A1 Population
167)	EUCTR2015-004936-36-AT	Untreated patients with blood cancer (chronic lymphocytic leukemia) are randomized into four treatment arms. One treatment arm is standard-of-care. The other treatment arms are experimental, combining inhibitors with monoclonal antibodies. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004936-36-AT	A1 Population
168)	EUCTR2015-004936-36-DE	Untreated patients with blood cancer (chronic lymphocytic leukemia) are randomized into four treatment arms. One treatment arm is standard-of-care. The other treatment arms are experimental, combining inhibitors with monoclonal antibodies. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004936-36-DE	A1 Population
169)	EUCTR2015-004936-36-DK	Untreated patients with blood cancer (chronic lymphocytic leukemia) are randomized into four treatment arms. One treatment arm is standard-of-care. The other treatment arms are experimental, combining inhibitors with monoclonal antibodies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004936-36-DK	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
170)	EUCTR2015-004936-36-SE	Untreated patients with blood cancer (chronic lymphocytic leukemia) are randomized into four treatment arms. One treatment arm is standard-of-care. The other treatment arms are experimental, combining inhibitors with monoclonal antibodies. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004936-36-SE	A1 Population
171)	EUCTR2015-004985-27-NL	A prospective, open-label, multicenter randomized phase-II trial to evaluate the efficacy and safety of a sequential regimen of obinutuzumab (Gazyvaro) followed by obinutuzumab and venetoclax, followed by either standard venetoclax maintenance or MRD guided venetoclax maintenance in first-line patients with CLL and unfit for FCR-like regimens. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004985-27-NL	A1 Population
172)	EUCTR2016-001097-15-HU	A study evaluating venetoclax (ABT-199) in subjects with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) whose cancer has come back or who had no response to previous cancer treatments. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001097-15-HU	A1 Population
173)	EUCTR2016-002599-29-DK	A trial evaluating treatment with ibrutinib plus venetoclax in patients with creatinine clearance = 30 ml/min who have relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (RR-CLL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002599-29-DK	A1 Population
174)	EUCTR2017-001551-31-GB	A Phase 3 Study of BGB-3111 Compared with Bendamustine plus Rituximab in Patients with Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001551-31-GB	A1 Population
175)	EUCTR2017-001551-31-HU	A Phase 3 Study of BGB-3111 Compared with Bendamustine plus Rituximab in Patients with Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001551-31-HU	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
176)	EUCTR2017-001551-31-SE	A Phase 3 Study of BGB-3111 Compared with Bendamustine plus Rituximab in Patients with Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001551-31-SE	A1 Population
177)	EUCTR2017-003133-28-DE	Evaluation of a treatment with bendamustine, followed by obinutuzumab, acalabrutinib and venetoclax in patients with relapsed chronic lymphocytic leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003133-28-DE	A1 Population
178)	EUCTR2017-004699-77-CZ	A study of the Combination of Ibrutinib plus Venetoclax versus Chlorambucil plus Obinutuzumab for the First-line Treatment of Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004699-77-CZ	A1 Population
179)	EUCTR2017-004699-77-GB	A study of the Combination of Ibrutinib plus Venetoclax versus Chlorambucil plus Obinutuzumab for the First-line Treatment of Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004699-77-GB	A1 Population
180)	EUCTR2017-004699-77-NL	A study of the Combination of Ibrutinib plus Venetoclax versus Chlorambucil plus Obinutuzumab for the First-line Treatment of Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004699-77-NL	A1 Population
181)	EUCTR2017-004699-77-SE	A study of the Combination of Ibrutinib plus Venetoclax versus Chlorambucil plus Obinutuzumab for the First-line Treatment of Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004699-77-SE	A1 Population
182)	EUCTR2018-002443-28-ES	This study is being done to test the effectiveness and safety of an investigational drug called acalabrutinib (ACP-196) when taken with already marketed drugs called Venetoclax and Obinutuzumab in comparison to chemotherapy that is already in wide use for treatment of patients who have chronic lymphocytic leukemia and who have never been treated before. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002443-28-ES	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
183)	EUCTR2018-002443-28-HU	This study is being done to test the effectiveness and safety of an investigational drug called acalabrutinib (ACP-196) when taken with already marketed drugs called Venetoclax and Obinutuzumab in comparison to chemotherapy that is already in wide use for treatment of patients who have chronic lymphocytic leukemia and who have never been treated before. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002443-28-HU	A1 Population
184)	EUCTR2018-003025-28-DE	Addition of venetoclax to standard chemotherapy with cytarabine and mitoxantrone in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003025-28-DE	A1 Studienpopulation
185)	EUCTR2018-003270-27-DE	Evaluation of a treatment with bendamustine, followed by obinutuzumab, zanubrutinib and venetoclax in patients with relapsed chronic lymphocytic leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003270-27-DE	A1 Population
186)	EUCTR2018-004356-38-FR	An Extension Study of Venetoclax for Subjects Who Have Completed a Prior Venetoclax Clinical Trial. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004356-38-FR	A5 Studientyp
187)	EUCTR2018-004579-11-GB	A Study Evaluating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Preliminary Activity of Idasanutlin in Combination with either Chemotherapy or Venetoclax in the Treatment of Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed/Refractory Acute Leukemias or Solid Tumors. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004579-11-GB	A1 Studienpopulation
188)	EUCTR2018-005028-40-IT	A Clinical Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination with Atezolizumab and Obinutuzumab in Richter Transformation of Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-005028-40-IT	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
189)	EUCTR2019-000270-29-DK	The trial will investigate whether three months of treatment with a combination of two types of medication given as tablets can reduce the risk of infection and the need for regular CLL treatment when given to newly diagnosed CLL patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-000270-29-DK	A1 Population
190)	EUCTR2019-002477-56-ES	A study of IMGN632 alone or in combination with Venetoclax and/or Azacitidine for Patients with CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002477-56-ES	A2 Intervention
191)	EUCTR2019-002477-56-GB	A study of IMGN632 alone or in combination with Venetoclax and/or Azacitidine for Patients with CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002477-56-GB	A2 Intervention
192)	EUCTR2019-002528-34-NL	Effect of treatment of patients with CLL/SLL with venetoclax and ibrutinib induction followed by ibrutinib and obinutuzumab in patients with residual disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002528-34-NL	A1 Population
193)	EUCTR2019-003327-37-ES	A Study to Compare the Efficacy and Safety of a Combined Regimen of Venetoclax and Obinutuzumab Versus Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab (FCR)/ Bendamustine And Rituximab (BR) in FIT Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) without DEL (17P) or TP53 mutation. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-003327-37-ES	A1 Population
194)	EUCTR2019-003836-22-FI	STUDY OF VENETOCLAX IN COMBINATION WITH AZACYTIDINE IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS SELECTED USING EX VIVO DRUG SENSITIVITY SCREENING. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-003836-22-FI	A5 Studientyp
195)	EUCTR2019-004337-17-NL	Behandeling van chronische lymfatische leukemie met venetoclax en acalabrutinib bij terugkeer van de ziekte na eerdere behandeling met venetoclax in combinatie met immuuntherapie. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004337-17-NL	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
196)	EUCTR2020-000273-24-GB	Venetoclax or Intensive Chemotherapy for Treatment Of Favourable Risk Acute Myeloid Leukaemia: A Molecularly Guided Phase 2 Study. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-000273-24-GB	A2 Intervention
197)	ISRCTN01844152	Front-line therapy in CLL: assessment of ibrutinib-containing regimes. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN01844152	A1 Population
198)	ISRCTN13751862	Assessment of venetoclax in combination with Ibrutinib in patients with Chronic Lymphocytic Leukaemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN13751862	A1 Population
199)	ISRCTN15567173	A trial comparing the effectiveness and safety of venetoclax to standard chemotherapy in acute myeloid leukaemia patients. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN15567173	A3 Vergleichstherapie
200)	NCT00501826	Combination Chemotherapy and Nelarabine in Treating Patients With T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00501826	A1 Population
201)	NCT01211457	Study of Sapacitabine in Acute Myeloid Leukemia (AML) or Myelodysplastic Syndromes (MDS). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01211457	A2 Intervention
202)	NCT01328626	A Phase 1 Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of ABT-199 in Subjects With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01328626	A1 Population
203)	NCT01671904	A Study of Venetoclax in Combination With Bendamustine + Rituximab or Bendamustine + Obinutuzumab in Participants With Relapsed/Refractory or Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01671904	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
204)	NCT01682616	A Phase 1b Study Evaluating the Safety and Tolerability of ABT-199 in Combination With Rituximab in Subjects With Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01682616	A1 Population
205)	NCT01685892	A Study of Venetoclax in Combination With Obinutuzumab in Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01685892	A1 Population
206)	NCT01889186	A Study of the Efficacy of ABT-199 in Subjects With Relapsed/Refractory or Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia With the 17p Deletion. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01889186	A1 Population
207)	NCT01994837	A Phase 2 Study of ABT-199 in Subjects With Acute Myelogenous Leukemia (AML). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01994837	A2 Intervention
208)	NCT02005471	A Study to Evaluate the Benefit of Venetoclax Plus Rituximab Compared With Bendamustine Plus Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02005471	A1 Population
209)	NCT02115295	Cladribine, Idarubicin, Cytarabine, and Venetoclax in Treating Patients With Acute Myeloid Leukemia, High-Risk Myelodysplastic Syndrome, or Blastic Phase Chronic Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02115295	A2 Intervention
210)	NCT02141282	A Phase 2 Open-Label Study of the Efficacy and Safety of ABT-199 (GDC-0199) in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Subjects With Relapse or Refractory to B-Cell Receptor Signaling Pathway Inhibitor Therapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02141282	A1 Population
211)	NCT02203773	Study of ABT-199 (GDC-0199) in Combination With Azacitidine or Decitabine (Chemo Combo) in Subjects With Acute Myelogenous Leukemia (AML). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02203773	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
212)	NCT02242942	Comparison of the Treatments of Obinutuzumab + Venetoclax Versus Obinutuzumab + Chlorambucil in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02242942	A1 Population
213)	NCT02250937	Venetoclax and Sequential Busulfan, Cladribine, and Fludarabine Phosphate Before Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Acute Myelogenous Leukemia or Myelodysplastic Syndrome. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02250937	A2 Intervention
214)	NCT02265731	Study Evaluating Venetoclax in Subjects With Hematological Malignancies. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02265731	A5 Studientyp
215)	NCT02287233	A Study Evaluating Venetoclax in Combination With Low-Dose Cytarabine in Treatment-Naïve Participants With Acute Myelogenous Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02287233	A5 Studientyp
216)	NCT02296918	Acalabrutinib in Combination With Anti-CD20 and Venetoclax in Relapsed/Refractory or Untreated CLL/SLL/PLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02296918	A1 Population
217)	NCT02391480	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of ABBV-075 in Subjects With Cancer. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02391480	A5 Studientyp
218)	NCT02416388	Study to Improve OS in 18 to 60 Year-old Patients, Comparing Daunorubicin Versus High Dose Idarubicin Induction Regimens, High Dose Versus Intermediate Dose Cytarabine Consolidation Regimens, and Standard Versus MMF Prophylaxis of GvHD in Allografted Patients in First CR. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02416388	A7 Publikationstyp
219)	NCT02427451	Bcl-2 Inhibitor GDC-0199 in Combination With Obinutuzumab and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02427451	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
220)	NCT02640833	A Study of Duvelisib and Venetoclax in Subjects With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, Small Lymphocytic Lymphoma, or Indolent or Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma, Who Have Not Previously Received a Bcl-2 or PI3K Inhibitor. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02640833	A1 Population
221)	NCT02670044	A Study of Venetoclax in Combination With Cobimetinib and Venetoclax in Combination With Idasanutlin in Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia Who Are Not Eligible for Cytotoxic Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02670044	A1 Population
222)	NCT02689440	Dasatinib and Venetoclax in Treating Patients With Philadelphia Chromosome Positive or BCR-ABL1 Positive Early Chronic Phase Chronic Myelogenous Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02689440	A2 Intervention
223)	NCT02756611	A Study to Evaluate the Efficacy of Venetoclax in Relapsed/Refractory Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Including Those With 17p Deletion or TP53 Mutation or Those Who Have Received a Prior B-cell Receptor Inhibitor. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02756611	A1 Population
224)	NCT02756897	Venetoclax and Ibrutinib in Treating Patients With Chronic or Small Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02756897	A1 Population
225)	NCT02758665	Trial of Ibrutinib Plus Venetoclax Plus Obinutuzumab in Patients With CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758665	A1 Population
226)	NCT02781883	Clinical Trial of BP1001 in Combination With Venetoclax Plus Decitabine in AML. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02781883	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
227)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Venetoclax in Treating Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia, Small Lymphocytic Lymphoma, or Relapsed or Refractory Richter Syndrome. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02846623	A1 Population
228)	NCT02910583	Ibrutinib Plus Venetoclax in Subjects With Treatment-naive Chronic Lymphocytic Leukemia /Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02910583	A1 Population
229)	NCT02966756	A Study of Venetoclax in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma in the Presence of 17p Deletion. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02966756	A1 Population
230)	NCT02980731	A Study Evaluating the Impact of Venetoclax on the Quality of Life for Subjects With Relapsed (Your Cancer Has Come Back) or Refractory (no Response to Previous Cancer Treatments) Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) While Receiving Venetoclax Monotherapy (a Single Agent). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02980731	A1 Population
231)	NCT03013998	Study of Biomarker-Based Treatment of Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03013998	A5 Studientyp
232)	NCT03045328	Venetoclax and Ibrutinib in Patients With Relapsed/Refractory CLL or SLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03045328	A1 Population
233)	NCT03063944	STAT Inhibitor OPB-111077, Decitabine and Venetoclax in Treating Patients With Acute Myeloid Leukemia That Is Refractory or Newly Diagnosed and Ineligible for Intensive Chemotherapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063944	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
234)	NCT03069352	A Study of Venetoclax in Combination With Low Dose Cytarabine Versus Low Dose Cytarabine Alone in Treatment Naive Patients With Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Intensive Chemotherapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03069352	A2 Intervention
235)	NCT03113643	SL-401 in Combination With Azacitidine or Azacitidine/Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML), High-Risk Myelodysplastic Syndrome (MDS) or Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03113643	A2 Intervention
236)	NCT03123029	Expanded Access to Venetoclax. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03123029	A5 Studientyp
237)	NCT03128879	Venetoclax and Ibrutinib in Treating Participants With High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03128879	A1 Population
238)	NCT03176277	A Study of ONO-7475 in Patients With Acute Leukemias. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03176277	A5 Studientyp
239)	NCT03181126	A Study of Venetoclax in Combination With Navitoclax and Chemotherapy in Subjects With Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia or Relapsed/Refractory Lymphoblastic Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03181126	A1 Population
240)	NCT03194932	Study of Venetoclax in Combination With Chemotherapy in Pediatric Patients With Refractory or Relapsed Acute Myeloid Leukemia or Acute Leukemia of Ambiguous Lineage. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03194932	A1 Population
241)	NCT03214562	Venetoclax With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed or Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03214562	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
242)	NCT03217838	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of AZD2811 Nanoparticles as Monotherapy or in Combination in Acute Myeloid Leukemia Patients. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03217838	A2 Intervention
243)	NCT03218683	Study of AZD5991 Alone or in Combination With Venetoclax in Relapsed or Refractory Haematologic Malignancies. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03218683	A2 Intervention
244)	NCT03226301	A Prospective, Multicenter, Phase-II Trial of Ibrutinib Plus Venetoclax in Patients With Creatinine Clearance \geq 30 ml/Min Who Have Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (RR-CLL) With or Without TP53 Aberrations. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03226301	A1 Population
245)	NCT03226418	Integrating Geriatric Assessment and Genetic Profiling to Personalize Therapy Selection in Older Adults With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03226418	A5 Studientyp
246)	NCT03236857	A Study of the Safety and Pharmacokinetics of Venetoclax in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed or Refractory Malignancies. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03236857	A1 Population
247)	NCT03310190	Study to Describe the Management and the Use of Healthcare Resources in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Initiating Venetoclax in Routine Clinical Practice. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03310190	A1 Population
248)	NCT03319901	Venetoclax and Chemotherapy as Frontline Therapy in Older Patients and Patients With Relapsed/Refractory ALL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03319901	A1 Population
249)	NCT03342144	Study of the Use of Venetoclax in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Under Real-Life Setting. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03342144	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
250)	NCT03343678	This Study in Patients With Chronic Lymphocytic Leukaemia is Done to Determine a Safe and Effective Dose of BI 836826 in Combination With Venetoclax. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03343678	A1 Population
251)	NCT03379051	Phase I/II Study of Venetoclax or Lenalidomide in Combination With Ublituximab and Umbralisib in Subjects With Relapsed or Refractory CLL/SLL and NHL. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03379051	A1 Population
252)	NCT03390296	OX40, Venetoclax, Avelumab, Glasdegib, Gemtuzumab Ozogamicin, and Azacitidine in Treating Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03390296	A1 Population
253)	NCT03404193	Venetoclax and Decitabine in Treating Participants With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia or Relapsed High-Risk Myelodysplastic Syndrome. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03404193	A5 Studientyp
254)	NCT03406156	A Study in Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Subjects, Excluding Those With the 17p Deletion, to Evaluate Debulking Regimens Prior to Initiating Venetoclax Combination Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03406156	A1 Population
255)	NCT03415035	Study Venetoclax Effectiveness and Real-Life Treatment Management in Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03415035	A1 Population
256)	NCT03422393	Venetoclax With High-dose Ibrutinib for CLL Progressing on Single Agent Ibrutinib. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03422393	A1 Population
257)	NCT03441555	A Study of Venetoclax and Alvocidib in Patients With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03441555	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
258)	NCT03455504	Venetoclax Add in Combination With Fludarabine, Cytarabine and Idarubicine in Induction for Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03455504	A2 Intervention
259)	NCT03455517	Activity and Safety of Front-line Venetoclax and Rituximab in Young and Fit Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03455517	A1 Population
260)	NCT03462719	A Study of the Combination of Ibrutinib Plus Venetoclax Versus Chlorambucil Plus Obinutuzumab for the First-line Treatment of Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03462719	A1 Population
261)	NCT03466294	Azacitidine and Venetoclax as Induction Therapy With Venetoclax Maintenance in the Elderly With AML. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03466294	A5 Studientyp
262)	NCT03467867	A Study of Venetoclax and Rituximab/Hyaluronidase Human in Relapsed/Refractory CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03467867	A1 Population
263)	NCT03471260	Ivosidenib and Venetoclax With or Without Azacitidine in Treating Participants With IDH1 Mutated Hematologic Malignancies. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03471260	A2 Intervention
264)	NCT03484520	A Study of Venetoclax and Dinaciclib (MK7965) in Patients With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03484520	A2 Intervention
265)	NCT03504644	Venetoclax and Vincristine Liposomal in Treating Patients With Relapsed or Refractory T-cell or B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03504644	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
266)	NCT03513562	Venetoclax and Ibrutinib in Treating in Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia and Ibrutinib Resistance Mutations. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03513562	A1 Population
267)	NCT03534323	Duvelisib and Venetoclax in Relapsed or Refractory CLL or SLL or RS. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03534323	A1 Population
268)	NCT03573024	Venetoclax and Azacitidine for Non-Elderly Adult Patients With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03573024	A5 Studientyp
269)	NCT03576547	Venetoclax, Ponatinib, and Dexamethasone in Participants With Philadelphia Chromosome or BCR-ABL Positive Relapsed or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia or Chronic Myelogenous Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03576547	A1 Population
270)	NCT03580928	Acalabrutinib, Venetoclax, and Obinutuzumab for Initial Therapy of CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03580928	A1 Population
271)	NCT03586609	Venetoclax, Cladribine, Low Dose Cytarabine, and Azacitidine in Treating Patients With Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03586609	A5 Studientyp
272)	NCT03609593	Bendamustine/Rituximab Followed by Venetoclax and Rituximab for Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03609593	A1 Population
273)	NCT03613532	Venetoclax Added to Fludarabine + Busulfan Prior to Transplant for AML, MDS, and MDS/MPN. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03613532	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
274)	NCT03625505	A Study to Assess Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination With Gilteritinib in Participants With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03625505	A1 Population
275)	NCT03629171	Liposome-encapsulated Daunorubicin-Cytarabine and Venetoclax in Treating Participants With Relapsed, Refractory or Untreated Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03629171	A5 Studientyp
276)	NCT03634228	Milademetan Tosylate and Low-Dose Cytarabine With or Without Venetoclax in Treating Participants With Recurrent or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03634228	A2 Intervention
277)	NCT03639324	Rituximab, Idelalisib, and Venetoclax in Relapsed/Refractory CLL/SLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03639324	A1 Population
278)	NCT03659669	A Study to Describe the Effectiveness and Safety of Venetoclax Treatment in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Patients in Routine Clinical Practice. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03659669	A1 Population
279)	NCT03661307	Quizartinib, Decitabine, and Venetoclax in Treating Participants With Untreated or Relapsed Acute Myeloid Leukemia or High Risk Myelodysplastic Syndrome. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03661307	A2 Intervention
280)	NCT03662724	Venetoclax Registry. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03662724	A1 Population
281)	NCT03672695	Phase I Dose Escalation Study of Intravenously Administered S64315 in Combination With Orally Administered Venetoclax in Patients With Acute Myeloid Leukaemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03672695	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
282)	NCT03701282	Ibrutinib and Obinutuzumab With or Without Venetoclax in Treating Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03701282	A1 Population
283)	NCT03708003	Ibrutinib lead-in Followed by Venetoclax Plus Ibrutinib in Patients With RR CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03708003	A1 Population
284)	NCT03709758	Venetoclax in Combination With Intensive Induction and Consolidation Chemotherapy in Treatment Naïve AML. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03709758	A2 Intervention
285)	NCT03735875	Venetoclax and Quizartinib in Treating Patients With FLT3-mutated Recurrent or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735875	A2 Intervention
286)	NCT03737981	Testing The Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to the Usual Treatment (Ibrutinib and Obinutuzumab) in Untreated, Older Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03737981	A1 Population
287)	NCT03739554	CYC065 CDK Inhibitor and Venetoclax Study in Relapsed/Refractory CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03739554	A1 Population
288)	NCT03740529	A Study of Oral LOXO-305 in Patients With Previously Treated CLL/SLL or NHL. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03740529	A1 Population
289)	NCT03755947	Ibrutinib, Obinutuzumab and Venetoclax for Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03755947	A1 Population
290)	NCT03766763	Preemptive Therapy for High Risk Chronic Lymphoid Leukemia Stage A. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03766763	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
291)	NCT03787264	Sequential Regimen of Bendamustin-Debulking Followed by Obinutuzumab, Acalabrutinib and Venetoclax in Patients With Relapsed/Refractory CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03787264	A1 Population
292)	NCT03797261	A Study of Venetoclax and AMG 176 in Patients With Relapsed/Refractory Hematologic Malignancies. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03797261	A1 Population
293)	NCT03801525	Study to Assess the Efficacy and Safety of Ublituximab Plus Umbralisib in Combination With Venetoclax in Subjects With CLL. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03801525	A1 Population
294)	NCT03808610	Low-Intensity Chemotherapy and Venetoclax in Treating Patients With Relapsed or Refractory B- or T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03808610	A1 Population
295)	NCT03824483	Study of Zanubrutinib, Obinutuzumab, and Venetoclax in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Leukemia (SLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03824483	A1 Population
296)	NCT03826992	Venetoclax Combined With Vyxeos (CPX-351) for Participants With Relapsed or Refractory Acute Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03826992	A2 Intervention
297)	NCT03836261	Study of Acalabrutinib (ACP-196) in Combination With Venetoclax (ABT-199), With and Without Obinutuzumab (GA101) Versus Chemoimmunotherapy for Previously Untreated CLL. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03836261	A1 Population
298)	NCT03844048	An Extension Study of Venetoclax for Subjects Who Have Completed a Prior Venetoclax Clinical Trial. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03844048	A5 Studentyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
299)	NCT03844815	Study of Venetoclax in Combination With Decitabine in Subjects With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03844815	A5 Studientyp
300)	NCT03862157	Azacitidine, Venetoclax, and Pevonedistat in Treating Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03862157	A2 Intervention
301)	NCT03867682	Venetoclax and Lintuzumab-Ac225 in AML Patients. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03867682	A1 Population
302)	NCT03873493	A Study Evaluating the Efficacy of Venetoclax Plus Ibrutinib in Participants With T-cell Prolymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03873493	A1 Population
303)	NCT03873857	A Study to Assess Effectiveness of Venclaxta (Venetoclax) in Patients With Relapse or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia in Routine Clinical Practice in Russian Federation. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03873857	A1 Population
304)	NCT03874052	Ruxolitinib and Venetoclax in Treating Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03874052	A2 Intervention
305)	NCT03878524	Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) PRIME Trial. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03878524	A5 Studientyp
306)	NCT03884972	Trabectedin and Venetoclax in Treating Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma Resistant or Intolerant to a BTK Inhibitor. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03884972	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
307)	NCT03926624	Trial of DFP-10917 vs Non-Intensive or Intensive Reinduction for AML Patients in 2nd/3rd/4th Salvage. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03926624	A1 Population
308)	NCT03932318	Venetoclax, Azacitidine, and Lintuzumab-Ac225 in AML Patients. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03932318	A2 Intervention
309)	NCT03940352	HDM201 in Combination With MBG453 or Venetoclax in Patients With Acute Myeloid Leukemia (AML) or High-risk Myelodysplastic Syndrome (MDS). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03940352	A2 Intervention
310)	NCT03941964	A Study of the Effectiveness of Venetoclax in Combination With Azacitidine or Decitabine in an Outpatient Setting in Patients With Acute Myeloid Leukemia (AML) Ineligible for Intensive Chemotherapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03941964	A5 Studientyp
311)	NCT03943342	Ibrutinib and Venetoclax in Treating Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia After Ibrutinib Resistance. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03943342	A1 Population
312)	NCT03955783	Venetoclax and Selinexor in Treating Patients With Relapsed or Refractory High Risk Hematologic Malignancies. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03955783	A2 Intervention
313)	NCT03969420	Study of Alvocidib in Patients With Relapsed/Refractory AML Following Treatment With Venetoclax Combination Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03969420	A2 Intervention
314)	NCT03986034	Early Clonal Dynamics During Venetoclax Treatment for Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03986034	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
315)	NCT03987958	A Study to Describe the Safety and Effectiveness of Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients (REVIVE Study). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03987958	A2 Intervention
316)	NCT04010968	Evaluation of Risk-Adapted and MRD-Driven Strategy for Untreated Fit Patients With Intermediate Risk Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04010968	A1 Population
317)	NCT04016805	Study to Assess the Efficacy and Safety of Ublituximab and Umbralisib in Subjects With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Currently Treated With Ibrutinib, Acalabrutinib or Venetoclax. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04016805	A1 Population
318)	NCT04017546	CYC065 CDK Inhibitor and Venetoclax Study in Relapsed/Refractory AML or MDS. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04017546	A5 Studientyp
319)	NCT04038437	A Trial of CPX-351 Lower Intensity Therapy (LIT) Plus Venetoclax as First Line Treatment for Subjects With AML. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04038437	A2 Intervention
320)	NCT04062266	Azacitidine and Venetoclax in Treating Patients With High Risk Acute Myeloid Leukemia in Remission. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04062266	A1 Population
321)	NCT04070768	Study of the Safety and Efficacy of Gemtuzumab Ozogamicin (GO) and Venetoclax in Patients With Relapsed or Refractory CD33+ Acute Myeloid Leukemia: Big Ten Cancer Research Consortium BTCRC-AML17-113. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04070768	A1 Population
322)	NCT04075747	A Phase 1b Master Trial to Investigate CPX-351 in Subjects With Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04075747	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
323)	NCT04086264	IMGN632 as Monotherapy or With Venetoclax and/or Azacitidine for Patients With CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04086264	A2 Intervention
324)	NCT04092179	Study of Enasidenib and Venetoclax in IDH2-Mutated Blood Cancers. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04092179	A2 Intervention
325)	NCT04102020	A Safety and Efficacy Study of Oral Venetoclax Tablets and Injectable Azacitidine Versus Best Supportive Care as Maintenance Therapy in Adult Participants With Acute Myeloid Leukemia in First Remission After Conventional Chemotherapy to Evaluate Improvement in Relapse-Free Survival. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04102020	A1 Population
326)	NCT04128501	Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia in the Post-Transplant Setting. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04128501	A5 Studientyp
327)	NCT04140487	Azacitidine, Venetoclax, and Gilteritinib in Treating Patients With Recurrent/Refractory FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia, Chronic Myelomonocytic Leukemia, or High-Risk Myelodysplastic Syndrome/Myeloproliferative Neoplasm. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04140487	A2 Intervention
328)	NCT04146038	Salsalate, Venetoclax, and Decitabine or Azacitidine for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia or Advanced Myelodysplasia/Myeloproliferative Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04146038	A2 Intervention
329)	NCT04150029	A Study of MBG453 in Combination With Azacitidine and Venetoclax in AML Patients Unfit for Chemotherapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150029	A2 Intervention
330)	NCT04150887	Cusatuzumab in Combination With Background Therapy for the Treatment of Participants With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150887	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
331)	NCT04159779	A Study of Clinical Outcomes in Relapse/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Patients Treated With Venetoclax in Greece. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04159779	A1 Population
332)	NCT04160052	Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of High-Risk Recurrent or Refractory Myelodysplastic Syndrome. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04160052	A1 Population
333)	NCT04161885	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination With Azacitidine Versus Standard of Care After Allogeneic Stem Cell Transplantation (SCT) in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04161885	A1 Population
334)	NCT04169737	Acalabrutinib and Venetoclax With or Without Early Obinutuzumab for the Treatment of High Risk, Recurrent, or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04169737	A1 Population
335)	NCT04172844	Pevonedistat, Azacitidine, and Venetoclax for the Treatment of Patients With Acute Myelogenous Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04172844	A2 Intervention
336)	NCT04178317	A Study of the Safety and Efficacy of Venetoclax for Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Used in Routine Clinical Practice. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04178317	A1 Population
337)	NCT04188405	Decitabine, Venetoclax, and Ponatinib for the Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Myeloid Leukemia or Myeloid Blast Phase Chronic Myelogenous Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04188405	A2 Intervention
338)	NCT04198415	A Study of the Safety and Efficacy of Venetoclax in Japanese Participants With Relapsed and Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (Including Small Lymphocytic Leukemia). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04198415	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
339)	NCT04230564	Acute Myeloid Leukemia Real World Treatment Patterns. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04230564	A5 Studientyp
340)	NCT04253314	A Study of the Effectiveness of Venetoclax Tablets in Adult Acute Myeloid Leukemia Participants Ineligible for Standard Induction Therapy in Russian Federation. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04253314	A5 Studientyp
341)	NCT04266795	Triple Combination of Pevonedistat and Venetoclax Plus Azacitidine in Adults With Acute Myeloid Leukemia Who Are Unfit for Intensive Chemotherapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04266795	A3 Vergleichstherapie
342)	NCT04267081	Study of Venetoclax in Combination With Azacytidine in AML Patients Selected Using Ex Vivo Drug Sensitivity Screening. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04267081	A5 Studientyp
343)	NCT04269902	Testing the Effects of Early Treatment With Venetoclax and Obinutuzumab Versus Delayed Treatment With Venetoclax and Obinutuzumab for Newly Diagnosed Patients With High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma Who Do Not Have Symptoms, the EVOLVE CLL/SLL Study. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04269902	A1 Population
344)	NCT04277442	Testing Nivolumab in Combination With Decitabine and Venetoclax in Patients With Newly Diagnosed TP53 Gene Mutated Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04277442	A2 Intervention
345)	NCT04282811	Observational Study Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia Venetoclax-based Regimens Outside Clinical Trials in Italy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04282811	A1 Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
346)	NCT04284787	BLAST MRD AML-2: BLockade of PD-1 Added to Standard Therapy to Target Measurable Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia 2- A Randomized Phase 2 Study of Anti-PD-1 Pembrolizumab in Combination With Azacitidine and Venetoclax as Frontline Therapy in Unfit Patients With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04284787	A3 Vergleichstherapie
347)	NCT04285567	A Study to Compare the Efficacy and Safety of a Combined Regimen of Venetoclax and Obinutuzumab Versus Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab (FCR)/ Bendamustine And Rituximab (BR) in FIT Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Without DEL (17P) or TP53 Mutation. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285567	A1 Population
348)	NCT04330820	Trial for Relapsed or Refractory AML Patients Combining Cytarabine and Mitoxantrone With Venetoclax (RELAX). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04330820	A1 Population
349)	NCT04336982	A Safety and Efficacy Study of CC-90009 Combinations in Subjects With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04336982	A2 Intervention
350)	NCT04419389	APR-246 in Combination With Ibrutinib or Venetoclax-R in Subjects With TP53-Mutant R/R Non Hodgkin Lymphomas (NHL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04419389	A1 Population
351)	NCT04419519	Assessing Minimal Residual Disease by Next- Generation Sequencing to Minimize Exposure in People With CLL or SLL Who Have Been Treated With Venetoclax. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04419519	A1 Population
352)	NCT04435691	Magrolimab, Azacitidine, and Venetoclax for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04435691	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
353)	NCT04447768	The Combination of Venetoclax and Obinutuzumab in People With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04447768	A1 Population
354)	NCT04454580	Hypomethylating Agents and Venetoclax in Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients Not Eligible for Intensive Chemotherapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04454580	A5 Studientyp
355)	NCT04476199	Venetoclax and Decitabine Assessment in Patients (=60 - <75 Years) With Newly Diagnosed AML Eligible for Allo-SCT. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04476199	A5 Studientyp
356)	NCT04487106	Azacitidine, Venetoclax, and Trametinib for the Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04487106	A5 Studientyp
357)	NCT04493099	Alvocidib in Combination With Decitabine and Venetoclax in Patients With Relapsed or Refractory AML or as Frontline Therapy in Unfit Patients With AML. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04493099	A5 Studientyp
358)	NCT04501939	Cirmtuzumab Consolidation for Treatment of Patients With Detectable CLL on Venetoclax. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04501939	A5 Studientyp
359)	NCT04509622	A Study of Oral Venetoclax Tablet in Combination With Subcutaneous Low-Dose Cytarabine (LDAC) Injection to Assess Adverse Events in Adult Japanese Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04509622	A5 Studientyp
360)	NCT04512105	Pitavastatin in Combination With Venetoclax for Chronic Lymphocytic Leukemia or Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04512105	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
361)	NCT04515238	Sequential Regimen of Bendamustine Followed by Obinutuzumab (GA101), Zanubrutinib (BGB-3111) and Venetoclax (ABT-199) in Patients With Relapsed/Refractory CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04515238	A5 Studientyp
362)	NCT04523428	REtreatment With VEnetoclax and Acalabrutinib After Venetoclax Limited Duration (REVEAL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04523428	A5 Studientyp
363)	NCT04550442	Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of Relapsed or Refractory High-Risk Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04550442	A5 Studientyp
364)	NCT04560322	Venetoclax-Obinutuzumab +/- Ibrutinib in R/R CLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04560322	A5 Studientyp
365)	NCT04589728	Prospective and Retrospective Observational Evaluation of Real World Outcome of Unfit AML Patients Treated With the Combination Venetoclax Plus Hypomethylating Agents, Under the Italian Law No.648/96. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04589728	A5 Studientyp
366)	NCT04608318	Ibrutinib Monotherapy Versus Fixed-duration Venetoclax Plus Obinutuzumab Versus Fixed-duration Ibrutinib Plus Venetoclax in Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04608318	A1 Population
367)	NCT04613622	Pharmacokinetics of Venetoclax in Patients With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04613622	A5 Studientyp
368)	NCT04616274	Pharmacokinetics of Venetoclax in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04616274	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
369)	NCT04628026	Phase III Study of Induction and Consolidation Chemotherapy With Venetoclax in Patients With Newly Diagnosed AML or MDS-EB-2. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04628026	A7 Publikationstyp
370)	NCT04655261	Study of Oral Venetoclax Tablets in Combination With Intravenous Obinutuzumab Injection to Assess Achievement of Best Response in Adult Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04655261	A5 Studientyp
371)	NCT04655391	Glasdegib-Based Treatment Combinations for the Treatment of Patients With Relapsed Acute Myeloid Leukemia Who Have Undergone Hematopoietic Cell Transplantation. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04655391	A5 Studientyp
372)	NCT04655755	Venetoclax in Combination With ASTX727 for the Treatment of Treatment-Naive High-Risk Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04655755	A5 Studientyp
373)	NCT04657081	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of ASTX727 in Combination With Venetoclax in Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04657081	A5 Studientyp
374)	NCT04666649	Pegcrisantaspase in Combination With Venetoclax for Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia (R/R AML). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04666649	A5 Studientyp
375)	NCT04687761	Clinical Trial to Assess the Safety and Tolerability of the Combination of Low-dose Cytarabine or Azacitidine Plus Venetoclax and Quizartinib in Newly Diagnosed AML Patients Aged Equal or More Than 60 Years Old. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04687761	A2 Intervention
376)	NCT04708054	Venetoclax, Busulfan, Cladribine, and Fludarabine for the Treatment of High-Risk Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04708054	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
377)	NCT04746235	Venetoclax and ASTX727 for the Treatment of Relapsed, Refractory, or Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04746235	A5 Studientyp
378)	NCT04748848	A Safety, Tolerability and Preliminary Efficacy Study of CC-90011 in Combination With Venetoclax and Azacitidine in R/R Acute Myeloid Leukemia and Treatment-naïve Participants Not Eligible for Intensive Therapy. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04748848	A3 Vergleichs-therapie
379)	NCT04752163	DS-1594b With or Without Azacitidine, Venetoclax, or Mini-HCVD for the Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or Acute Lymphoblastic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04752163	A5 Studientyp
380)	NCT04752527	Individualized Induction Therapy for Non-elderly AML Patients With Adverse Risk Features. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04752527	A5 Studientyp
381)	NCT04754035	Clinical Study With Ibrutinib and Venetoclax for Patients With Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04754035	A5 Studientyp
382)	NCT04755244	A Study of ALX148 With Venetoclax and Azacitidine for Acute Myeloid Leukemia (ASPEN-05). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04755244	A5 Studientyp
383)	NCT04758975	Venetoclax, Rituximab and Ibrutinib in TN Patients With CLL Undetectable Minimal Residual Disease (uMRD) in Treatment-naïve Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04758975	A5 Studientyp
384)	NCT04763928	Trial in AML Secondary to MPNs Patients, Unfit for Intensive Chemotherapy, Investigating a Treatment Combination Including Decitabine and Venetoclax. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04763928	A5 Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
385)	NCT04774393	Decitabine/Cedazuridine and Venetoclax in Combination With Ivosidenib or Enasidenib for the Treatment of Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04774393	A5 Studientyp
386)	NCT04778397	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Magrolimab in Combination With Azacitidine Versus Physician's Choice of Venetoclax in Combination With Azacitidine or Intensive Chemotherapy in Previously Untreated Adults With TP53 Mutant Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04778397	A3 Vergleichstherapie
387)	NCT04790045	Lymph Node Microenvironment Modifications in Patients With CLL Treated With Venetoclax-based Regimens. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04790045	A5 Studientyp
388)	NCT04797767	Venetoclax and CLAG-M for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia and High-Grade Myeloid Neoplasms. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04797767	A5 Studientyp
389)	NCT04801797	Venetoclax + Azacitidine vs. Induction Chemotherapy in AML. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04801797	A3 Vergleichstherapie
390)	NCT04809181	Azacitidine in Combination With Venetoclax Treatment for MRD Positive Post Allo-HSCT AML/MDS Patients. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04809181	A5 Studientyp
391)	NCT04813263	Study of Oral Venetoclax Tablets to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants of Any Age With Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04813263	A5 Studientyp
392)	NCT04817241	Testing Oral Decitabine and Cedazuridine (ASTX727) in Combination With Venetoclax for Higher-Risk Acute Myeloid Leukemia Patients. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04817241	A2 Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
393)	NTR6043	A prospective, open-label, multicenter randomized phase-II trial to evaluate the efficacy and safety of a sequential regimen of obinutuzumab (Gazyvaro) followed by obinutuzumab and venetoclax, followed by either standard venetoclax maintenance or MRD guided venetoclax maintenance in first-line patients with CLL and unfit for FCR-like regimens. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6043	A1 Population
394)	NTR6249	A prospective, multicenter, phase-II trial of ibrutinib plus venetoclax in patients with creatinine clearance ≥ 30 ml/min who have relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (RR-CLL) with or without TP53 aberrations. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 06.04.2021]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6249	A1 Population

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-80 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-80 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-80 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie Viale-A

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung von Venetoclax + Azacitidin im Vergleich zur Monotherapie mit Azacitidin bei erwachsenen (≥ 18 Jahre) nicht vorbehandelten Patienten mit AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie der Phase III. Für die beiden Studienarme Venetoclax + Azacitidin bzw. Azacitidin gilt das Zuteilungsverhältnis 2 : 1.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	8 Amendments: Amendment 1 (21. Dezember 2016): <ul style="list-style-type: none"> Einschluss von jüngeren Patienten (≥ 18) und Patientinnen im gebärfähigen Alter Hinzunahme des Stratifizierungsfaktor „Zytogenetisches Risiko“ (siehe Item 8b). Dadurch wurden im Protokoll zwei Gruppen gebildet: Patienten, die unter Originalprotokoll randomisiert wurden (Gruppe 1) und Patienten, die nach Inkrafttreten des Amendments randomisiert wurden (Gruppe 2). Amendment 2 (20. Februar 2017): <ul style="list-style-type: none"> Anpassung des sekundären Efficacy Endpunkts EFS Amendment 5 (08. August 2018): <ul style="list-style-type: none"> Koprimärer Endpunkt für EU/EU-Referenzländer (Gesamtüberleben und CR + CRi) Amendment 8 (01. Juli 2020): <ul style="list-style-type: none"> Kein Review durch IRC nach der 75 % Gesamtüberleben-Interimanalyse Ergänzend: 6-Monate-Follow-up-Analyse
4	Probanden/Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden/Patienten	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> Dokumentierte AML entsprechend den Kriterien der WHO

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Unbehandelte Patienten ungeeignet für eine Standardinduktionstherapie mit Cytarabin und Anthracyclin: <ul style="list-style-type: none"> • Alter ≥ 75 ODER • Alter $\geq 18 - 74$ und mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 2 – 3 ▪ Kardiologische Anamnese von Herzinsuffizienz, welche Behandlung erfordert oder einer Ejektionsfraktion $\leq 50\%$ oder einer chronischen Angina Pectoris ▪ Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid $\leq 65\%$ oder Einsekundenkapazität $\leq 65\%$ ▪ Kreatinin-Clearance $\geq 30 - < 45$ ml/min ▪ Moderate Leberfunktionsstörung, angegeben als Gesamtbilirubin zwischen $> 1,5 - \leq 3,0$ x ULN ▪ Andere Komorbiditäten, die nach der Einschätzung des Prüfarztes eine intensive Chemotherapie ausschließen, welche durch den klinischen Monitor vor Rekrutierung für die Studie untersucht und bestätigt werden muss. • ECOG-PS von <ul style="list-style-type: none"> ○ 0 bis 2 bei Patienten von ≥ 75 Jahren ○ 0 bis 3 bei Patienten von $\geq 18 - < 75$ Jahren • Lebenserwartung ≥ 12 Wochen • Adäquate Nierenfunktion, angegeben durch Kreatinin-Clearance ≥ 30 ml/min, berechnet durch die Cockcroft-Gault-Formel oder gemessen bei 24 Stunden-Sammelurinproben • Adäquate Leberfunktion, angegeben durch <ul style="list-style-type: none"> ○ Aspartat-Aminotransferase (AST) $\leq 3,0$ x ULN

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Alanin-Aminotransferase (ALT) $\leq 3,0 \times \text{ULN}$ ○ Bilirubin $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ bzw. Bilirubin $\leq 3,0 \times \text{ULN}$ für Patienten < 75 Jahren außer wenn direkt auf AML des Patienten zurückzuführen ● Patientinnen entweder postmenopausal wie folgt definiert <ul style="list-style-type: none"> ○ > 55 Jahre seit mindestens 12 Monaten ohne Menstruation (ohne anderen medizinischen Grund) ○ ≤ 55 Jahre seit mindestens 12 Monaten ohne Menstruation (ohne anderen medizinischen Grund) und zusätzlich ein Wert des Follikelstimulierenden Hormons > 40 IU/l <p>ODER</p> <p>Chirurgisch permanent sterilisiert (bilaterale Ovariectomie, bilaterale Salpingektomie oder Hysterektomie)</p> <p>ODER</p> <p>Falls gebärfähig, Durchführung mindestens einer Methode der Empfängnisverhütung nach Protokoll ab Tag 1 der Studie bis mindestens 90 Tage nach der letzten Studienmedikation. Die Methoden sind folgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Kombinierte (Östrogen und Progestogen) hormonelle Verhütung (oral, intravaginal, transdermal) im Zusammenhang mit der Unterdrückung der Ovulation, beginnend mindestens einen Monat vor Studienbeginn. Zusätzlich ist eine Barrieremethode während des Behandlungszeitraums und mindestens 180 Tage nach der letzten Studienmedikation erforderlich. ○ Progestogen-Verhütung (oral, injizierbar, als Implantat) im Zusammenhang mit der Unterdrückung der Ovulation, beginnend mindestens einen Monat vor Studienbeginn. Zusätzlich ist eine Barrieremethode während des Behandlungszeitraums und mindestens 180 Tage nach der letzten Studienmedikation erforderlich.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Bilaterale Okklusion/Ligation der Eileiter ○ Bilaterale Okklusion der Eileiter via Hysteroskopie (Essure), falls eine Hysterosalpingografie den Erfolg bestätigt. ○ Vasektomierte(r) Partner, mit verbaler Bestätigung des Erhalts einer medizinischen Bewertung der erfolgreichen Sterilisation, welche mind. 3 Monate vor Studienrekrutierung stattgefunden hat, dieser Partner muss den alleinigen Sexualpartner des Studienteilnehmers darstellen. ○ Intrauterin pessare ○ Intrauterinsystem zur Hormonabgabe ○ Heterosexuelle Abstinenz, falls dies den bevorzugten und üblichen Lebensstil der Patientin darstellt. Periodische Abstinenz und Abbrechen waren keine akzeptierten Verhütungsmethoden. ● Zusätzlich negativer Schwangerschaftstest: <ul style="list-style-type: none"> ○ Bei Rekrutierung mittels Blutprobe, erhalten innerhalb von 14 Tagen vor Beginn der Studienmedikation und falls > 7 Tage seit Erhalt des Serumtests am 1. Tag der Medikation zusätzlich Urinprobe ○ Bei Grenzergebnissen bei Rekrutierung, weiterer Bluttest ≥ 3 Tage danach zur Dokumentation des fehlenden positiven Ergebnisses ● Für sexuell aktive Männer mit Frauen im gebärfähigen Alter: Zustimmung, ein Kondom und eine weitere Methode der Empfängnisverhütung auf Seiten der Partnerin zu nutzen, und zwar während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach der letzten Studienmedikation, selbst, wenn eine Vasektomie vorgenommen wurde. Zusätzliche Einwilligung, während des Behandlungszeitraums und mindestens 90 Tage nach der letzten Studienmedikation kein Sperma zu spenden. ● Unterzeichnung der schriftlichen Patienteninformation und Einwilligungserklärung, welches von

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>unabhängigem Ethik Committee/ Institutional Review Board vor jeglicher Rekrutierung oder studienspezifischen Abläufen genehmigt wurde.</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Vorbehandlungen folgender Art: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hypomethylierende Substanzen, Venetoclax und/oder chemotherapeutische Mittel für MDS ○ Chimeric Antigen Receptor T-Zellen-Therapie ○ Experimentelle Therapie für MDS oder AML ○ Aktuelle Teilnahme an einer anderen Forschungs- oder klinischen Studie • Patienten mit vorausgegangenen myeloproliferativen Neoplasien, einschließlich Myelofibrose, essenzieller Thrombozythämie, Polycythemia vera oder Chronischer Myeloischer Leukämie mit oder ohne <i>BCR-ABL1</i>-Translokation und AML mit <i>BCR-ABL1</i>-Translokation • Zytogenetisches Risiko nach National Comprehensive Cancer Network eingestuft als „günstig“: t(8;21), inv(16), t(16;16) or t(15;17) – Guidelines Version 2, 2016 for Acute Myeloid Leukemia. • Patienten mit Akuter Promyelozyten Leukämie • Bekannte Beteiligung des zentralen Nervensystems • Patienten mit HIV-Infektion (auf Grund potenzieller Arzneimittelinteraktion zwischen antiretroviralen Arzneimitteln und Venetoclax); Testdurchführung bei Rekrutierung, entsprechend der lokalen Richtlinien oder institutionellen Standards • Patienten mit Hepatitis-B-Virus oder Hepatitis-C-Virus infiziert; inaktiver Hepatitis-Status oder geringer Virus-Titer auf Antikörpern erlaubt. • Patienten, welche die folgenden Medikamente erhalten haben: <ul style="list-style-type: none"> ○ Starke und moderate CYP3A-Hemmer innerhalb von 7 Tagen vor

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>der ersten Einnahme des Studienmedikaments</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Verzehr von Grapefruit, Grapefruitprodukten, Pomeranze oder Sternfrucht innerhalb von 3 Tagen vor der ersten Dosis des Studienmedikaments und während der gesamten Venetoclax-Therapie • Patienten mit kardiovaskulärer Krankheit, klassifiziert nach New York Heart Association Class > 2 • Schwerwiegende Erkrankungen oder Anomalien in klinischen Tests, sowie Hypersensibilität gegenüber der Studienmedikation, welche nach Meinung des Prüfarztes die sichere Teilnahme und die Beendigung der Studie gefährden, einschließlich: <ul style="list-style-type: none"> ○ Chronische Atemwegserkrankung, welche stetige Sauerstoffzufuhr erfordert ○ Schwerwiegende Geschichte von Nieren-, neuronalen, psychologischen, endokrinologischen, Stoffwechsel-, immunologischen, hepatischen sowie kardiovaskulären Erkrankungen • Patienten mit Malabsorptionssyndrom oder anderen Bedingungen, die einer enteralen Gabe entgegen stehen • Patienten mit belegten anderen klinisch relevanten unkontrollierten systematischen Infektionen, welche Therapie erfordern (viral, bakteriell oder fungal) • Maligne Erkrankung in der Vorgeschichte bis 2 Jahre vor Studienbeginn, ausgenommen unten aufgeführte Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Adäquat behandeltes in situ Karzinom der Cervix uteri oder in situ Brustkarzinom ○ Basalzellkarzinom oder lokalisiertes Plattenepithelkarzinom der Haut ○ In kurativer Absicht operativ behandelte maligne Erkrankung, in Absprache mit medizinischem Direktor im therapeutischen Bereich • Konzentration der Leukozyten > 25 x 10⁹/l

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		(Hydroxyurea oder Leukapheresis sind erlaubt, um dieses Kriterium zu erfüllen)
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie mit 134 Zentren in 27 Ländern (Australien, Belgien, Brasilien, China, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Israel, Italien, Japan, Kanada, Kroatien, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Russland, Schweden, Spanien, Südafrika, Südkorea, Taiwan, Tschechien, Türkei, Ungarn und Vereinigte Staaten)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Therapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 400 mg Venetoclax täglich/orale Tablette/Zyklus (28 Tage pro Zyklus). Patienten durchliefen eine Ramp-up-Phase, beginnend an Tag 1 von Zyklus 1 mit einer Dosis von 100 mg, darauf folgend 200 mg bei Tag 2 bis zu einer Zieldosis von 400 mg (ab Tag 3 von Zyklus 1) – Hospitalisierung während der Ramp-up-Phase. • 75 mg/m² subkutane oder intravenöse Injektion von Azacitidin bei Tag 1 – 7 aller Zyklen. <p><u>Vergleichstherapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Placebo: Identische Menge und Rhythmus wie bei Venetoclax, ohne Wirkstoff • 75 mg/m² subkutane oder intravenöse Injektion von Azacitidin bei Tag 1 – 7 aller Zyklen. <p><u>Ende der Therapie:</u> Fortlaufende Behandlung bis Erstauftritt einer der folgenden Ereignisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prüfarzt stellt Krankheitsprogression, oder eine inakzeptable Toxizität fest • Patient widerruft seine Zustimmung • Andere Kriterien zum Abbruch per Protokoll erreicht
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäre Zielkriterien:</u> Unterteilung in: Japan, EU, Länder im EU-Referenzrahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberleben, definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod des Patienten aus jeglicher Ursache • Rate der zusammengesetzten kompletten Remission: Komplette Remission + komplette Remission mit

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>inkompletter Regeneration des Blutbilds (CR + CRi)</p> <p>USA, Länder im USA-Referenzrahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberleben, definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod des Patienten aus jeglicher Ursache. <p>Patienten, die nicht gestorben sind, werden zum letzten Zeitpunkt, an dem der Patient kontaktiert wurde, zensiert.</p> <p><u>Weitere Zielkriterien:</u></p> <p>Unterteilung in:</p> <p>Japan, EU, Länder im EU-Referenzrahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rate der kompletten Remission und kompletten Remission mit partieller hämatologischer Erholungsrate (CR + CRh) <p>USA, Länder im USA-Referenzrahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rate der zusammengesetzten kompletten Remission: Komplette Remission + komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbilds (CR + CRi) • Rate der Patienten mit CR + CRh bis zur Initiierung von Zyklus 2 <p>Für alle Länder mit Studienzentren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rate der Patienten mit CR + CRi bis zur Initiierung von Zyklus 2 • Rate der CR • Rate der Erythrozyten-Transfusionsunabhängigen: Unabhängigkeit von Erythrozyten-Transfusion wird als mindestens 56 Tage ohne Erythrozyten-Transfusion zwischen erster und letzter Medikation + 30 Tage definiert • Konversionsrate (Erythrozyten) Verhältnis von Erythrozyten-transfusionsunabhängigen Patienten nach Baseline zu transfusionsabhängigen Patienten zu Baseline • Konversionsrate (Thrombozyten) Verhältnis von Thrombozyten-Transfusionsunabhängigen Patienten nach Baseline zu transfusionsabhängigen Patienten zu Baseline • Response Rate der minimalen Resterkrankung (MRD), wobei MRD bei $< 10^{-3}$ verbleibenden Blasten pro

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Leukozyten im Knochenmark erreicht ist.</p> <p>In Japan, EU, Länder im EU-Referenzrahmen wurde CR + CRi MRD genommen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • EFS, definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Krankheitsprogression, bestätigtem morphologischem Rückfall (basierend auf IWG-Kriterien) von CR oder CRi oder Misslingen, eine CR, CRi oder MLFS bis Abschluss der Studienmedikation zu erreichen sowie Tod/Zensierung • Fatigue, gemessen am Erhebungsinstrument Patient Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue SF 7a (PROMIS Cancer Fatigue SF 7a) • Allgemeiner Gesundheitszustand/gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen am Erhebungsinstrument European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core (EORTC QLQ-C30) <p>Sicherheit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE • SUE • UESI: <ul style="list-style-type: none"> ○ Anämien ○ Blutungen ○ ≥ 3 Grade Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Infestationen) ○ Zweiter Primärtumor ○ ≥ 3 Grade Neutropenie (in Verbindung mit den PT: Neutropenien, Neutrophilenzahl erhöht, febrile Neutropenien, Agranulozytose, neutropenische Infektion, neutropenische Sepsis) ○ Thrombozytopenie ○ Tumorlysesyndrom
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Nicht zutreffend
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Schätzung der Anzahl an Ereignissen, welche benötigt werden, um Wirksamkeit bezüglich des Gesamtüberlebens zu zeigen, basierte auf folgenden Annahmen:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Signifikanzlevel von 0,01 für CR + CRI-Rate und 0,04 für Gesamtüberlebens-Analyse • Medianes Gesamtüberleben für Azacitidin (10,4 Monate) • Medianes Gesamtüberleben für Venetoclax + Azacitidin (14,9 Monate) • 360 Todesfälle, um bei einer Power von 86,7 % und unter Verwendung eines Log-Rank-Tests mit Fehler 1. Art von 0,04 einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten von Venetoclax + Azacitidin gegenüber Azacitidin zu zeigen • Eine Interimanalyse für die Wirksamkeit nach 75 % der Gesamtüberlebens-Ereignisse, bei Benutzung einer O'Brien-Fleming-Grenze
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<ul style="list-style-type: none"> • China Kohorte: separate Untersuchung der Sicherheit und des pharmakokinetischen Profils von Venetoclax (400 mg) in Kombination mit Azacitidin an einer nicht randomisierten, unverblindeten Teilpopulation aus maximal 12 chinesischen Patienten • Interimanalyse 1: 225 Patienten im FAS wurden mindestens 6 Monate beobachtet • Interimanalyse 2: 270 Todesfälle (75 % der geplanten Ereignisse der finalen Analyse) • Finale Analyse: 360 Todesfälle
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrales Randomisierungssystem mit IVRS/IWRS
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>2 Patienten wurden nach Originalprotokoll randomisiert und nachfolgende Patienten nach Amendment 1 oder späteren Versionen.</p> <p>Originalprotokoll: Stratifizierung nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter ($\geq 18 - < 75$; ≥ 75) • Geografischer Region (USA; EU; Japan; Rest der Welt) <p>Ab Amendment 1: Stratifizierung nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter ($\geq 18 - < 75$; ≥ 75) • Zytogenetisches Risiko (intermediär; ungünstig)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> Geografischer Region (USA; EU; China; Japan; Rest der Welt) <p>Die Variable geografische Region wurde nur für die Randomisierung verwendet, um eine regionspezifische Subgruppenanalyse durchführen zu können, jedoch nicht für die stratifizierte Analyse, da sie nicht als prognostischer Faktor betrachtet wurde.</p> <p>Randomisierungsverhältnis 2 : 1</p>
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax/Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Es handelt sich um eine verblindete Studie
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrales Randomisierungssystem mit IVRS/IWRS
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden/Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention/Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) ja b) ja c) ja (Für Interimanalyse der Daten zur Verträglichkeit sieht ein unabhängiges Data-Monitoring-Komitee (IDMC) die unverblindeten Daten zur Verträglichkeit ein.)
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p><u>Primäre Zielkriterien für Japan, EU, Länder im EU-Referenzrahmen:</u></p> <p>Die Verteilungen des Gesamtüberlebens beider einzelner Behandlungsarme wurden mit der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Eine Zensurierung erfolgt, wenn nach der letzten Krankheitsvisite kein Ereignis vorlag. Der Vergleich der Behandlungen wird anhand eines zweiseitigen Log-Rank-Tests durchgeführt, stratifiziert nach Alter und zytogenetischem Risiko. Das HR für Gesamtüberleben wurde mit dem Cox-Proportional-Hazards Modell, stratifiziert nach Alter und zytogenetischem Risiko, geschätzt.</p> <p>Für den Endpunkt CR + CRi-Rate wurde das 95 %-KI basierend auf einer</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Binomialverteilung berechnet (Clopper-Pearson exakte Methode).</p> <p>Fehlende Werte wurden mittels Non-Responder-Imputation ersetzt.</p> <p>Die Unterschiede der Behandlungsarme wurden mittels binärer Effektschätzer (RR, OR, RD) nach Mantel-Haenszel-Methode, stratifiziert nach Alter und zytogenetischem Risiko, verglichen. Die entsprechenden 95 %-KI und der p-Wert wurden mittels Wald-Test ermittelt.</p> <p><u>Weitere Zielkriterien:</u></p> <p>Für alle weiteren Endpunkte in Zusammenhang mit Response- bzw. Progressionsereignissen wurden wie für die primären binären Endpunkte entsprechende Analysen durchgeführt.</p> <p>Weitere Time-to-Event-Ereigniszeitanalysen wurden wie die primären Analysen durchgeführt.</p> <p>Für patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik sowie gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden ergänzend MMRM-Analysen durchgeführt, mit Behandlung und Stratifizierungsfaktoren als feste Effekte.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Für alle Endpunkte in Zusammenhang mit Response- bzw. Progressionsereignissen wurden Sensitivitätsanalysen basierend auf der Bewertung eines IRC bis zum Erreichen des primären Endpunkts durchgeführt.</p> <p>Es wurden explorative Subgruppenanalysen nach Demografie und Krankheitscharakteristika durchgeführt.</p> <p>Für den Vergleich zwischen den Behandlungsarmen werden zusätzlich folgende Analysen durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stratifizierter Wilcoxon-Test und unstratifizierter Log-Rank-Test und Cox-Proportional-Hazards-Modell für Gesamtüberleben • Zusätzlich Log-Rank-Test für Gesamtüberleben, stratifiziert nach weiteren Faktoren, die nicht in der Stratifizierung der Randomisierung vorkommen (z. B. Blastenzahl im Knochenmark zu Baseline) • Zensieren von Gesamtüberleben und Regressions-Ereignissen bei Beginn der Behandlung nach der Studie (z. B.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>intensive Chemotherapie), falls bis dahin noch nicht eingetreten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cochran-Mantel-Haenszel-Test für CR, CR + CRi, CR + CRi (Zyklus 2) mit IRC-Daten • Fisher's Exact-Test für CR, CR + CRi, CR + CRh, CR + CRi (Zyklus 2), CR + CRh (Zyklus 2), mit Daten aus Krankheitsbeurteilung des Prüfers und mit IRC-Daten • Analyse modifiziertes Gesamtüberleben, CR, CR + CRi, CR + CRh, CR + CRi (Zyklus 2), CR + CRh (Zyklus 2) mit allen vorhandenen Daten
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p><u>Therapie:</u>^b</p> <p>a) 287 b) 286 (+ 1 unter Originalprotokoll) c) 287</p> <p><u>Vergleichstherapie:</u>^b</p> <p>a) 146 b) 145 (+ 1 unter Originalprotokoll) c) 146</p>
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart (Abbildung 23)
14	Aufnahme/Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden/Patienten und der Nachbeobachtung	<p>Erste Visite des ersten Patienten (in der China-Kohorte): 05. Juni 2018</p> <p>Erste Visite des ersten Patienten (Allgemeine Studie): 02. Februar 2017</p> <p>Cut-off-Datum der Primäranalyse (IA1): 01. Oktober 2018</p> <p>Cut-off-Datum der Primäranalyse (IA2): 04. Januar 2020</p> <p>Cut-off-Datum der 6-Monate-Follow-up-Analyse: 04. Juli 2020</p>
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie läuft noch.
a: Nach CONSORT 2010		
b: Die Angaben beziehen sich auf die Gesamtpopulation der Studie.		

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	<p>ABLI: Abelson Murine Leukemia Viral Oncogene Homolog 1 (Gen); ALT: Alanin-Aminotransferase; AML: Akute Myeloische Leukämie; AST: Aspartat-Aminotransferase; BCR: Breakpoint Cluster Region (Gen); CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CR: Komplette Remission; CR + CRi: Zusammengesetzte komplette Remission (Komplette Remission und Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes); CRh: Komplette Remission mit partieller hämatologischer Regeneration; CRi: Komplette Remission mit inkompletter Regeneration des Blutbildes; CYP3A: Cytochrom P450, Familie 3, Subfamilie A; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EFS: Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EU: Europäische Union; FAS: Full Analysis Set; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HR: Hazard-Ratio; IDMC: Independent Data Monitoring Committee; inv(): Inversion; IRC: Unabhängiges Bewertungsgremium; IVRS: Interaktives stimmbasiertes System; IWG: International Working Group; IWRS: Interaktives webbasiertes System; KI: Konfidenzintervall; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MLFS: Morphologisch leukämiefreier Zustand; MMRM: Mixed Model Repeat Measurement; MRD: Minimale Resterkrankung; OR: Odds-Ratio; PROMIS Cancer Fatigue SF 7a: Patient-Reported Outcome Measurement Information System Cancer Fatigue Short Form 7a; PT: Preferred Term; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; t(): Translokation; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ULN: Obere Grenze des Normalbereichs; USA: Vereinigte Staaten von Amerika; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>	

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

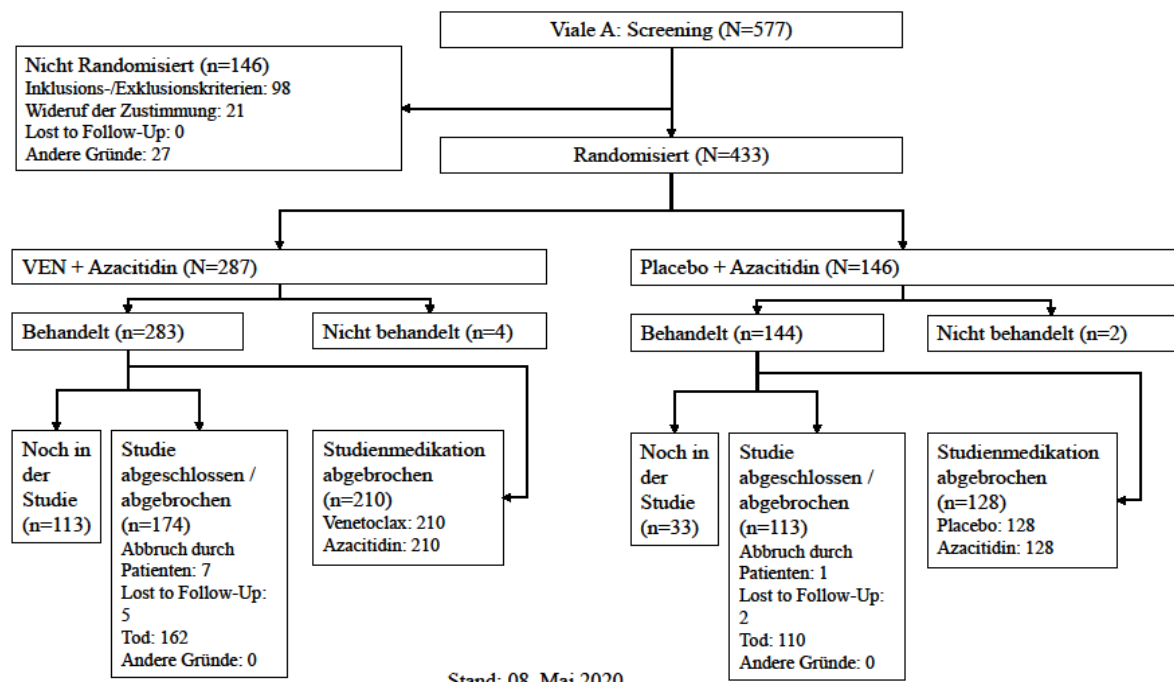


Abbildung 23: Flow-Chart für den Patientenfluss der Studie Viale-A (Gesamtpopulation)

N: Anzahl der Patienten der Analysepopulation; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; VEN: Venetoclax

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-81 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie Viale-A

Studie: Viale-A (M15-656)

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienprotokoll	A
Studienbericht	B
Statistischer Analyseplan	C

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie** **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

A: Abschnitt 5.3.1.1 Study Procedures

B: Abschnitt 1.0: Title Page

C: Abschnitt 7.0 Subject Disposition

Es handelt sich um eine randomisierte Studie. Die Randomisierung wurde durch ein interaktives stimm-/webbasiertes System (IXRS) durchgeführt.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A: Abschnitt 5.3.1.1 Study Procedures

C: Abschnitt 7.0 Subject Disposition

Die Randomisierung wurde durch ein interaktives stimm-/webbasiertes System (IXRS) durchgeführt.

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A: Abschnitt 5.3.1.1 Study Procedures

C: Abschnitt 7.0 Subject Disposition

Die Randomisierung wurde durch ein interaktives stimm-/webbasiertes System (IXRS) durchgeführt.

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A: Abschnitt 5.5.5 Blinding

B: Abschnitt 9.1.4 Blinding During the Conduct of the Study

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A: Abschnitt 5.5.5 Blinding

B: Abschnitt 9.1.4 Blinding During the Conduct of the Study

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

A,B,C**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:****Endpunkt: Gesamtüberleben****1. Verblindung der Endpunkterheber** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** **ja** **nein**Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Beim Gesamtüberleben handelt es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt

Endpunkt: Transfusionsunabhängigkeit**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Endpunkt: Symptomatik anhand EORTC QLQ-C30, EQ-5D-VAS und PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Die Rücklaufquoten sind niedrig

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Endpunkt: Remission (ergänzend Dargestellt)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Kriterien einer Remission wurden objektiv erfasst und die Daten vom IRC erhoben

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Endpunkt Ereignisfreies Überleben (ergänzend dargestellt)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Kriterien des EFS wurden objektiv erfasst und die Daten vom IRC erhoben

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Es handelt sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt in einer RCT

Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC QLQ-C30**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Die Rücklaufquoten sind niedrig

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Endpunkt: Verträglichkeit

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A,B,C

unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig

hoch

Begründung für die Einstufung:

A,B,C

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie**

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:**Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Zeitliche Parallelität der Gruppen**

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja: Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

Zulässige Gründe sind:

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen

Nachfolgend werden die ergänzenden Unterlagen zur Studie Viale-A (M15-656) dargestellt.

Inhaltsverzeichnis

Anhang 4-G1: Zusatzanalysen zum Hauptdatenschnitt (Viale-A 04. Juli 2020)

Anhang 4-G2: Zusatzanalysen der RCT Viale-A (Datenschnitt: 04. Januar 2020)

Anhang 4-G1: Zusatzanalysen zum Hauptdatenschnitt (Viale-A 04. Juli 2020)

Contents

Viale-A Unfit patient population	4
Table 1.1 Subject Disposition	4
Table 1.2 Demographic and Baseline Characteristics	5
Table 1.3 Duration of Study Follow-Up and Duration of treatment	8
Table 1.4 Summary of Post-Treatment Systematic Therapies	9
Table 1.5.1 Observation Time for Overall Survival	10
Table 1.5.2 Observation Time for Response / Event-free Survival based on Investigators Assessment	11
Table 1.5.3 Observation Time for Transfusions	12
Table 1.5.4 Observation Time for EORTC QLQ-C30	13
Table 1.5.5 Observation Time for EQ-5D VAS	15
Table 1.5.6 Observation Time for PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	16
Table 1.5.7 Observation Time for Safety	17
Table 2.1 Summary of Overall Survival	18
Table 2.1.1 Summary of Overall Survival - Subgroup analysis	19
Figure 2.1 Kaplan-Meier Plot of Overall Survival	21
Table 2.2 Summary of Event-free Survival based on Investigators Assessment	22
Figure 2.2 Kaplan-Meier Plot of Event-free Survival based on Investigators Assessment	23
Table 2.3.1 Summary of Best Response based on Investigator Assessment	24
Table 2.3.2 Summary of Best Response of CR+CRi based on Investigator Assessment	25
Table 2.3.3 Summary of Duration of CR+CRi based on Investigators Assessment (for Subjects with CR+CRi)	26
Figure 2.3.3 Kaplan-Meier Plot of Duration of CR+CRi based on Investigators Assessment (for Subjects with CR+CRi)	27
Table 2.3.4 Summary of Best Response of CR based on Investigator Assessment	28
Table 2.3.5 Summary of Duration of CR based on Investigators Assessment (for Subjects with CR)	29
Figure 2.3.5 Kaplan-Meier Plot of Duration of CR based on Investigators Assessment (for Subjects with CR)	30
Table 2.4 Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks	31
Table 2.4.1 Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks - Subgroup analysis	32
Table 2.5 Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks	34
Table 2.5.1 Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks - Subgroup analysis	35
Table 2.6 Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 16 weeks	37
Table 2.7 Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 16 weeks	38
Table 2.8 Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 24 weeks	39
Table 2.9 Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 24 weeks	40
Table 3.1.1 Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30	41
Table 3.1.2 Rate of Return by visit - EQ-5D VAS	55
Table 3.1.3 Rate of Return by visit - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	56
Table 3.2.1 Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30	57
Table 3.2.2 Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EQ-5D VAS	71
Table 3.2.3 Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	72
Figure 3.3.1 Graphical Summaries of Descriptive Statistics for Change from Baseline - EORTC QLQ-C30	73
Figure 3.3.2 Graphical Summaries of Descriptive Statistics for Change from Baseline - EQ-5D VAS	87
Figure 3.3.3 Graphical Summaries of Descriptive Statistics for Change from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	88
Table 3.4.1 Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30	89
Table 3.4.2 Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EQ-5D VAS	103
Table 3.4.3 Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	104
Table 3.5.1 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30	105
Figure 3.5.1 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30	119
Table 3.5.2 Summary of Time to Deterioration by ≥ 7 points - EQ-5D VAS	133
Figure 3.5.2 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 7 points - EQ-5D VAS	134
Table 3.5.3 Summary of Time to Deterioration by ≥ 5 points - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	135
Figure 3.5.3 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 5 points - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	136
Table 4.1.1 Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade	137
Table 4.1.2 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT	155
Table 4.1.3 Incidence of Adverse Events leading to discontinuation of study drugs by SOC and PT	161
Table 4.1.4 Incidence of Fatal Adverse Events by SOC and PT	163
Table 4.2.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event	165
Table 4.2.1.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event - Subgroup analysis	166
Figure 4.2.1 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event	168

Table 4.2.2 Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event	169
Table 4.2.2.1 Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event - Subgroup analysis	170
Figure 4.2.2 Kaplan-Meier Plot of Time to first Serious Adverse Event	172
Table 4.2.3 Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade ≥ 3)	175
Table 4.2.3.1 Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade ≥ 3) - Subgroup analysis.....	176
Figure 4.2.3 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade ≥ 3)	178
Table 4.2.4 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs.....	188
Table 4.2.4.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs - Subgroup analysis	189
Figure 4.2.4 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs.....	191
Table 4.2.5 Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event.....	194
Table 4.2.5.1 Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event - Subgroup analysis	195
Figure 4.2.5 Kaplan-Meier Plot of Time to first Fatal Adverse Event.....	197
Table 4.2.6 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Infections and Infestations (SOC)	198
Table 4.2.6.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Infections and Infestations (SOC) - Subgroup analysis	199
Figure 4.2.6 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Infections and Infestations (SOC)	201
Table 4.2.7 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Infections and Infestations (SOC).....	202
Table 4.2.7.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Infections and Infestations (SOC) - Subgroup analysis	203
Figure 4.2.7 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Infections and Infestations (SOC).....	205
Table 4.2.8 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy	208
Table 4.2.8.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy - Subgroup analysis.....	209
Figure 4.2.8 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy	211
Table 4.2.9 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy	212
Table 4.2.9.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy - Subgroup analysis	213
Figure 4.2.9 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy	215
Table 4.2.10 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Second Primary Malignancy	216
Table 4.2.10.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Second Primary Malignancy - Subgroup analysis	217
Figure 4.2.10 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Second Primary Malignancy	219
Table 4.2.11 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Second Primary Malignancy	220
Table 4.2.11.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Second Primary Malignancy - Subgroup analysis	221
Figure 4.2.11 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Second Primary Malignancy.....	223
Table 4.2.12 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Neutropenia	224
Table 4.2.12.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Neutropenia - Subgroup analysis.....	225
Figure 4.2.12 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Neutropenia	227
Table 4.2.13 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Neutropenia	228
Table 4.2.13.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Neutropenia - Subgroup analysis	229
Figure 4.2.13 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Neutropenia.....	231
Table 4.2.14 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	232
Table 4.2.14.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis	233
Figure 4.2.14 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	235
Table 4.2.15 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ).....	236
Table 4.2.15.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis.....	237
Figure 4.2.15 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ).....	239
Table 4.2.16 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	240
Table 4.2.16.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis	241
Figure 4.2.16 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	243
Table 4.2.17 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ).....	244
Table 4.2.17.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis	245
Figure 4.2.17 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ).....	247
Table 4.2.18 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ).....	248
Table 4.2.18.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis	249
Figure 4.2.18 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ).....	251
Table 4.2.19 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ)	252
Table 4.2.19.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis	253
Figure 4.2.19 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ)	255
Table 4.2.20 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Haemorrhages (SMQ).....	256
Table 4.2.20.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis.....	257
Figure 4.2.20 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade ≥ 3) Haemorrhages (SMQ).....	259
Table 4.2.21 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Haemorrhages (SMQ).....	260
Table 4.2.21.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis.....	261
Figure 4.2.21 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade < 3) Haemorrhages (SMQ)	263

Table 4.2.22 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased	266
Table 4.2.22.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis.....	267
Figure 4.2.22 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased	269
Table 4.2.23 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased.....	272
Table 4.2.23.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis	273
Figure 4.2.23 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased.....	275
Table 4.2.24 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	276
Table 4.2.24.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis.....	277
Figure 4.2.24 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	279
Table 4.2.25 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	287
Table 4.2.25.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis	288
Figure 4.2.25 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	290
Table 4.2.26 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aaemia and Haemoglobin decreased	291
Table 4.2.26.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis	292
Figure 4.2.26 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Aaemia and Haemoglobin decreased.....	294
Table 4.2.27 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased.....	297
Table 4.2.27.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis.....	298
Figure 4.2.27 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased.....	300
Table 4.2.28 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Aaemia and Haemoglobin decreased.....	301
Table 4.2.28.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis	302
Figure 4.2.28 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Aaemia and Haemoglobin decreased.....	304
Table 4.2.29 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased	307
Table 4.2.29.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis.....	308
Figure 4.2.29 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased	310
Table 4.3.1 Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)	311
Table 4.3.1.1 Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis	413
Figure 4.3.1 Kaplan-Meier Plot of Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)	427
Table 4.3.2 Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm).....	542
Table 4.3.2.1 Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis.....	560
Figure 4.3.2 Kaplan-Meier Plot of Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm).....	568
Table 4.3.3 Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)	586
Table 4.3.3.1 Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis.....	615
Figure 4.3.3 Kaplan-Meier Plot of Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)	621
Table 4.4.1 Onset of Febrile Neutropenia by Cycle	650
Table 4.4.2 Duration of Febrile Neutropenia	651
Table 4.5.1 Onset of Neutropenia by Cycle	652
Table 4.5.2 Duration of Neutropenia	653

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.1

Subject Disposition

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	TOTAL (N=313)
		n (%)	n (%)	n (%)
End of Study Status	ONGOING	60 (28.6)	10 (9.7)	70 (22.4)
	DISCONTINUED	150 (71.4)	93 (90.3)	243 (77.6)
Primary Reason for Disc. from Study	DEATH	138 (65.7)	90 (87.4)	228 (72.8)
	LOST TO FOLLOW-UP	4 (1.9)	2 (1.9)	6 (1.9)
	WITHDREW CONSENT	8 (3.8)	1 (1.0)	9 (2.9)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing status

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.2

Demographic and Baseline Characteristics

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Age (years)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	77.8 (5.17)	77.6 (4.38)	77.7 (4.92)
	Median	78.0	77.0	78.0
	Q1, Q3	75.0, 80.0	75.0, 80.0	75.0, 80.0
	Min, Max	49, 91	63, 90	49, 91
Age categories - n (%)	18 - <65	3 (1.4)	1 (1.0)	4 (1.3)
	65 - <75	33 (15.7)	15 (14.6)	48 (15.3)
	>= 75	174 (82.9)	87 (84.5)	261 (83.4)
Gender - n (%)	Female	85 (40.5)	39 (37.9)	124 (39.6)
	Male	125 (59.5)	64 (62.1)	189 (60.4)
Race - n (%)	AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE	0	1 (1.0)	1 (0.3)
	ASIAN	47 (22.4)	22 (21.4)	69 (22.0)
	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	3 (1.4)	1 (1.0)	4 (1.3)
	WHITE	160 (76.2)	79 (76.7)	239 (76.4)
Region - n (%)	China	14 (6.7)	5 (4.9)	19 (6.1)
	EU	84 (40.0)	43 (41.7)	127 (40.6)
	Japan	20 (9.5)	12 (11.7)	32 (10.2)
	Rest of world	60 (28.6)	27 (26.2)	87 (27.8)
	US	32 (15.2)	16 (15.5)	48 (15.3)
Height (cm)	n (missing)	209 (1)	103 (0)	312 (1)
	Mean (SD)	166.48 (10.319)	165.43 (10.151)	166.14 (10.260)
	Median	166.00	167.00	166.35
	Q1, Q3	160.00, 174.00	158.60, 174.00	159.25, 174.00
	Min, Max	143.9, 192.0	137.7, 185.0	137.7, 192.0
Weight (kg)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	73.54 (18.132)	73.71 (17.139)	73.59 (17.784)
	Median	71.90	73.30	72.60
	Q1, Q3	60.20, 83.00	63.00, 82.00	60.40, 82.50
	Min, Max	34.0, 167.5	28.9, 134.0	28.9, 167.5
ECOG performance status - n (%)	0	33 (15.7)	19 (18.4)	52 (16.6)
	1	96 (45.7)	46 (44.7)	142 (45.4)
	2	65 (31.0)	33 (32.0)	98 (31.3)
	3	16 (7.6)	5 (4.9)	21 (6.7)
ECOG performance status [subgroup] - n (%)	Grade <2	129 (61.4)	65 (63.1)	194 (62.0)
	Grade >=2	81 (38.6)	38 (36.9)	119 (38.0)
Cytogenetics (reported from IVRS/IWRS) - n (%)	Intermediate	139 (66.2)	68 (66.0)	207 (66.1)
	Poor	71 (33.8)	35 (34.0)	106 (33.9)
Cytogenetics (reported from EDC) - n (%)	Intermediate	138 (65.7)	66 (64.1)	204 (65.2)
	Poor	72 (34.3)	37 (35.9)	109 (34.8)
Bone marrow blast count - n (%)	<30	56 (26.7)	28 (27.2)	84 (26.8)
	>=30 - <50	46 (21.9)	24 (23.3)	70 (22.4)
	>=50	108 (51.4)	51 (49.5)	159 (50.8)
Bone marrow blast count (%)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	51.43 (24.399)	51.29 (24.634)	51.38 (24.437)
	Median	50.00	47.00	50.00

FLT3, IDH, and IDH2 mutations are from CDx. TP53 and NPM1 mutations are from MYAML.

* based on patient with >= 18 to 74 years of age.; ** based on patients with ECOG 2 plus other comorbidities. A subject can report more than one reason, therefore the sum of the counts for the reasons may be greater than overall.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.2

Demographic and Baseline Characteristics

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Bone marrow blast count (%)	Q1, Q3 Min, Max	28.90, 70.00 4.4, 100.0	28.00, 70.00 11.0, 99.0	28.80, 70.00 4.4, 100.0
CTC grade of neutropenia - n (%)	0	42 (20.0)	18 (17.5)	60 (19.2)
	1	4 (1.9)	9 (8.7)	13 (4.2)
	2	14 (6.7)	12 (11.7)	26 (8.3)
	3	33 (15.7)	21 (20.4)	54 (17.3)
	4	117 (55.7)	43 (41.7)	160 (51.1)
Neutrophils value (10 ⁹ /L)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	1.25 (2.596)	1.78 (4.331)	1.42 (3.273)
	Median	0.40	0.60	0.47
	Q1, Q3	0.18, 1.27	0.20, 1.56	0.19, 1.30
	Min, Max	0.0, 28.4	0.0, 39.6	0.0, 39.6
CTC grade of anemia - n (%)	0	1 (0.5)	0	1 (0.3)
	1	29 (13.8)	13 (12.6)	42 (13.4)
	2	122 (58.1)	55 (53.4)	177 (56.5)
	3	58 (27.6)	35 (34.0)	93 (29.7)
Hemoglobin value (G/L)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	86.79 (12.780)	84.95 (11.795)	86.19 (12.475)
	Median	87.00	84.00	86.00
	Q1, Q3	79.00, 95.00	76.00, 92.00	78.00, 94.00
	Min, Max	54.0, 123.0	59.0, 120.0	54.0, 123.0
CTC grade of thrombocytopenia - n (%)	0	24 (11.4)	15 (14.6)	39 (12.5)
	1	49 (23.3)	20 (19.4)	69 (22.0)
	2	33 (15.7)	19 (18.4)	52 (16.6)
	3	59 (28.1)	24 (23.3)	83 (26.5)
	4	45 (21.4)	25 (24.3)	70 (22.4)
Platelet count (10 ⁹ /L)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	72.87 (71.068)	73.16 (66.858)	72.96 (69.603)
	Median	50.50	52.00	52.00
	Q1, Q3	29.00, 95.00	25.00, 96.00	27.00, 95.00
	Min, Max	4.0, 560.0	8.0, 300.0	4.0, 560.0
Type of AML - n (%)	DE NOVO	156 (74.3)	77 (74.8)	233 (74.4)
	SECONDARY	54 (25.7)	26 (25.2)	80 (25.6)
Type of secondary AML (reported from EDC) - n (%)	Post MDS/CMML	38 (70.4)	21 (80.8)	59 (73.8)
	Therapy related to AML	16 (29.6)	5 (19.2)	21 (26.3)
AML with myelodysplasia related changes (AML-MRC) - n (%)	Yes	70 (33.3)	36 (35.0)	106 (33.9)
	No	140 (66.7)	67 (65.0)	207 (66.1)
Antecedent hematologic history of MDS - n (%)	Yes	38 (18.1)	22 (21.4)	60 (19.2)
	No	172 (81.9)	81 (78.6)	253 (80.8)
RBC or platelet transfusion within 8 weeks prior to the first dose of study drug or randomization for non-treated - n (%)	Yes	114 (54.3)	58 (56.3)	172 (55.0)
	No	96 (45.7)	45 (43.7)	141 (45.0)
FLT3 mutation from CDx - n (%)	ITD	17 (10.8)	10 (12.5)	27 (11.4)
	TKD	7 (4.5)	6 (7.5)	13 (5.5)
	ITD OR TKD	23 (14.6)	16 (20.0)	39 (16.5)
	NOT DETECTED	134 (85.4)	64 (80.0)	198 (83.5)

FLT3, IDH, and IDH2 mutations are from CDx. TP53 and NPM1 mutations are from MYAML.

* based on patient with >= 18 to 74 years of age.; ** based on patients with ECOG 2 plus other comorbidities. A subject can report more than one reason, therefore the sum of the counts for the reasons may be greater than overall.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
FLT3 mutation from CDx - n (%)	UNDETERMINED	30	14	44
	MISSING	23	9	32
IDH1 or IDH2 mutation from CDx - n (%)	IDH1	15 (8.2)	8 (8.4)	23 (8.2)
	IDH2	34 (18.5)	14 (14.7)	48 (17.2)
	SUBTOTAL (IDH1 OR IDH2)	47 (25.5)	21 (22.1)	68 (24.4)
	NO MUTATION DETECTED	137 (74.5)	74 (77.9)	211 (75.6)
	UNDETERMINED	4	0	4
TP53 mutation from MYAML - n (%)	DETECTED	29 (23.6)	10 (15.4)	39 (20.7)
	NOT DETECTED	94 (76.4)	55 (84.6)	149 (79.3)
	UNDETERMINED	64	29	93
	MISSING	23	9	32
NPM1 mutation from MYAML - n (%)	DETECTED	21 (17.1)	15 (23.1)	36 (19.1)
	NOT DETECTED	102 (82.9)	50 (76.9)	152 (80.9)
	UNDETERMINED	64	29	93
	MISSING	23	9	32
Baseline hepatic impairment - n (%)	Yes	43 (20.5)	31 (30.4)	74 (23.7)
	No	167 (79.5)	71 (69.6)	238 (76.3)
	MISSING	0	1	1
Baseline renal impairment - n (%)	Yes	180 (85.7)	86 (83.5)	266 (85.0)
	No	30 (14.3)	17 (16.5)	47 (15.0)
Reasons for being ineligible for intensive chemotherapy - n (%)	>= 75 years of age	174 (82.9)	87 (84.5)	261 (83.4)
	>= 18 to 74 years of age	36 (17.1)	16 (15.5)	52 (16.6)
	ECOG 3 *	14 (38.9)	5 (31.3)	19 (36.5)
	ECOG 2 plus other comorbidities *	22 (61.1)	11 (68.8)	33 (63.5)
	History of congestive heart failure requiring treatment **	17 (26.2)	6 (18.2)	23 (23.5)
	Ejection fraction <= 50% **	1 (1.5)	3 (9.1)	4 (4.1)
	Chronic stable angina **	11 (16.9)	2 (6.1)	13 (13.3)
	DLCO <= 65% **	4 (6.2)	3 (9.1)	7 (7.1)
	FEV1 <= 65% **	5 (7.7)	1 (3.0)	6 (6.1)
	Creatinine clearance >= 30 mL/min to < 45 mL/min **	17 (26.2)	5 (15.2)	22 (22.4)
Moderate hepatic impairment with total bilirubin > 1.5 to <= 3.0 x ULN **	1 (1.5)	2 (6.1)	3 (3.1)	

FLT3, IDH, and IDH2 mutations are from CDx. TP53 and NPM1 mutations are from MYAML.

* based on patient with >= 18 to 74 years of age.; ** based on patients with ECOG 2 plus other comorbidities. A subject can report more than one reason, therefore the sum of the counts for the reasons may be greater than overall.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.3

Duration of Study Follow-Up and Duration of treatment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Duration of Study Follow-Up (months)	25%-ile (95% CI)	24.3 (19.5, 25.5)	24.8 (15.6, 25.5)	24.5 (20.4, 25.5)
	Median (95% CI)	26.7 (25.8, 28.1)	25.7 (24.2, 29.9)	26.4 (25.7, 27.9)
	75%-ile (95% CI)	29.8 (28.3, 31.1)	28.5 (25.5, 32.8)	29.8 (28.3, 31.1)
Duration of Venetoclax/Placebo Treatment (months)	n (missing)	206 (4)	101 (2)	307 (6)
	Mean (SD)	11.02 (10.226)	6.77 (7.545)	9.62 (9.626)
	Median	7.78	3.91	6.08
	Q1, Q3	1.87, 19.00	1.35, 9.99	1.68, 15.98
	Min, Max	0.0, 34.5	0.1, 29.9	0.0, 34.5
Duration of Azacitidine Treatment (months)	n (missing)	206 (4)	101 (2)	307 (6)
	Mean (SD)	10.61 (10.242)	6.33 (7.536)	9.20 (9.638)
	Median	7.32	3.48	5.56
	Q1, Q3	1.38, 18.87	1.15, 9.47	1.18, 15.52
	Min, Max	0.0, 32.9	0.1, 29.9	0.0, 32.9
Overall Duration of Treatment (months)	n (missing)	206 (4)	101 (2)	307 (6)
	Mean (SD)	11.04 (10.246)	6.77 (7.543)	9.63 (9.641)
	Median	7.78	3.91	6.08
	Q1, Q3	1.87, 19.00	1.35, 9.99	1.74, 15.98
	Min, Max	0.0, 34.5	0.1, 29.9	0.0, 34.5

Median and 95% confidence interval are calculated from the reverse Kaplan-Meier curve of overall survival.

Duration of treatment is defined as (latest last dose date of either treatment - first dose date of either treatment + 1)/(365 / 12)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.4

Summary of Post-Treatment Systematic Therapies

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Preferred Term	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=210)	(N=103)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	29 (13.8)	25 (24.3)
CYTARABINE	12 (5.7)	11 (10.7)
AZACITIDINE	4 (1.9)	8 (7.8)
DECITABINE	3 (1.4)	7 (6.8)
HYDROXYCARBAMIDE	4 (1.9)	6 (5.8)
ENASIDENIB	3 (1.4)	2 (1.9)
ACLARUBICIN	1 (0.5)	3 (2.9)
DAUNORUBICIN	1 (0.5)	3 (2.9)
VENETOCLAX	1 (0.5)	3 (2.9)
GILTERITINIB	2 (1.0)	1 (1.0)
INVESTIGATIONAL DRUG	2 (1.0)	1 (1.0)
COMBINATIONS OF ANTINEOPLASTIC AGENTS	1 (0.5)	1 (1.0)
DEXAMETHASONE	0	2 (1.9)
GEMTUZUMAB	0	2 (1.9)
MERCAPTOPYRINE	1 (0.5)	1 (1.0)
BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR	1 (0.5)	0
BLINDED THERAPY	1 (0.5)	0
BREQUINAR	1 (0.5)	0
CLOFARABINE	0	1 (1.0)
CYCLOPHOSPHAMIDE W/DOXORUBICIN	0	1 (1.0)
DESOGESTREL	1 (0.5)	0
FILGRASTIM	1 (0.5)	0
IDARUBICIN	1 (0.5)	0
MELPHALAN	0	1 (1.0)
MERESTINIB	1 (0.5)	0
MIDOSTAURIN	0	1 (1.0)
SORAFENIB	1 (0.5)	0
TIOGUANINE	1 (0.5)	0

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.1

Observation Time for Overall Survival

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Observation time for Overall Survival (months)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	13.61 (10.781)	10.38 (8.393)	12.55 (10.159)
	Median	11.95	9.11	10.42
	Q1, Q3	2.60, 24.62	2.30, 15.19	2.56, 22.42
	Min, Max	0.0, 34.9	0.2, 32.8	0.0, 34.9

Observation time is defined as time from randomization to death or last known alive date.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.2

Observation Time for Response / Event-free Survival based on Investigators Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Observation time for EFS and Response by Investigator (months)	n (missing)	210 (0)	103 (0)	313 (0)
	Mean (SD)	11.52 (9.896)	8.58 (7.624)	10.55 (9.301)
	Median	8.42	6.77	7.89
	Q1, Q3	2.43, 19.33	1.68, 12.79	2.30, 17.79
	Min, Max	0.0, 34.9	0.0, 29.8	0.0, 34.9

Observation time is defined as time from randomization to the earliest of death, disease progression, confirmed morphological relapse, treatment failure. Subjects without event are observed until the earliest of last disease assessment and start of post treatment therapy

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.3

Observation Time for Transfusions

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Observation time for Transfusions (months)	n (missing)	206 (4)	101 (2)	307 (6)
	Mean (SD)	11.82 (10.001)	7.69 (7.442)	10.46 (9.429)
	Median	8.73	4.87	7.04
	Q1, Q3	2.83, 19.33	2.30, 10.95	2.70, 16.93
	Min, Max	1.0, 35.4	1.0, 29.8	1.0, 35.4

Observation time is defined as time from treatment start to the earliest of treatment end + 30 days, unblinding, data cut-off.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.4

Observation Time for EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Physical Functioning	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Emotional Functioning	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Cognitive Functioning	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Role Functioning	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Social Functioning	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Appetite Loss	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Constipation	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Diarrhoea	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Dyspnoea	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.4

Observation Time for EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
QLQ-C30 Dyspnoea	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Fatigue	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Financial Difficulties	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Pain	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8
QLQ-C30 Insomnia	n (missing)	127 (83)	55 (48)	182 (131)
	Mean (SD)	14.13 (8.863)	9.07 (7.542)	12.60 (8.780)
	Median	12.79	6.84	10.75
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.5

Observation Time for EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Observation time for EQ-5D VAS (months)	n (missing)	126 (84)	55 (48)	181 (132)
	Mean (SD)	14.09 (8.888)	9.07 (7.542)	12.56 (8.791)
	Median	12.74	6.84	10.72
	Q1, Q3	6.41, 21.04	3.35, 11.90	4.60, 19.23
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.6

Observation Time for PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=313)
Observation time for PROMIS Cancer Fatigue SF 7a (months)	n (missing)	128 (82)	57 (46)	185 (128)
	Mean (SD)	14.05 (8.866)	8.89 (7.477)	12.46 (8.775)
	Median	12.74	6.21	10.22
	Q1, Q3	6.39, 20.79	3.35, 11.41	4.60, 19.00
	Min, Max	1.9, 32.8	1.9, 29.8	1.9, 32.8

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 1.5.7
 Observation Time for Safety
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)	Total (N=309)
Observation time for Safety (months)	n (missing)	207 (0)	102 (0)	309 (0)
	Mean (SD)	11.61 (10.142)	7.41 (7.557)	10.22 (9.563)
	Median	8.58	4.78	6.90
	Q1, Q3	2.43, 19.36	1.81, 10.62	1.94, 16.37
	Min, Max	0.2, 35.4	0.1, 29.9	0.1, 35.4

Observation time is defined as time from the first dose of study drug to the last dose of study drug + 30 days, or death, or data cutoff date, whichever occurred earlier.
 N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.1

Summary of Overall Survival

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with events, n (%)	138 (65.7)	90 (87.4)
DEATH	138 (65.7)	90 (87.4)
Number of censored subjects, n (%)	72 (34.3)	13 (12.6)
CENSORED AT LAST KNOWN ALIVE DATE	72 (34.3)	13 (12.6)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.2 (2.2, 5.2)	2.3 (1.5, 4.7)
Median (95% CI)	12.6 (9.9, 17.6)	9.1 (6.6, 11.9)
75%-ile (95% CI)	34.1 (26.6, NE)	15.4 (13.0, 20.3)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	67.5 (60.6, 73.4)	62.8 (52.7, 71.4)
at Month 12 (95% CI)	52.6 (45.5, 59.2)	40.3 (30.7, 49.6)
at Month 24 (95% CI)	35.6 (28.9, 42.4)	11.3 (5.9, 18.5)
Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.46, 0.80)	
p-value	0.0003	

Subjects without event censored at last known alive date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.1.1

Summary of Overall Survival - Subgroup analysis

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subgroup Level	VEN + AZA (N=210)		PBO + AZA (N=103)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.0607
18 - <65	3/ 3 (100.0)	7.3 (0.7, 17.0)	0/ 1 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	24/ 33 (72.7)	9.9 (2.3, 13.9)	11/ 15 (73.3)	15.4 (1.2, 19.2)	1.35 (0.66, 2.79)	0.4097	
>= 75	111/174 (63.8)	13.2 (10.4, 22.3)	79/ 87 (90.8)	8.5 (6.0, 10.7)	0.51 (0.38, 0.69)	<.0001	
Gender							0.9699
Male	84/125 (67.2)	12.6 (8.9, 17.6)	57/ 64 (89.1)	8.5 (5.9, 12.4)	0.60 (0.43, 0.85)	0.0034	
Female	54/ 85 (63.5)	12.7 (8.4, 22.9)	33/ 39 (84.6)	9.5 (4.2, 13.4)	0.61 (0.40, 0.95)	0.0264	
Region							0.5301
US	21/ 32 (65.6)	22.7 (8.5, 34.1)	13/ 16 (81.3)	12.5 (5.4, 16.7)	0.63 (0.31, 1.28)	0.1933	
EU	60/ 84 (71.4)	12.7 (8.0, 17.6)	39/ 43 (90.7)	9.5 (7.0, 12.7)	0.61 (0.40, 0.92)	0.0163	
Japan	7/ 20 (35.0)	NE (10.2, NE)	11/ 12 (91.7)	8.1 (2.3, 19.2)	0.27 (0.10, 0.70)	0.0040	
China	9/ 14 (64.3)	10.4 (1.3, NE)	4/ 5 (80.0)	8.4 (0.4, 15.4)	0.80 (0.24, 2.62)	0.7091	
Rest of world	41/ 60 (68.3)	8.4 (3.8, 19.5)	23/ 27 (85.2)	4.9 (1.7, 14.7)	0.69 (0.41, 1.15)	0.1513	
ECOG-PS							0.3460
Grade <2	79/129 (61.2)	14.8 (11.1, 23.3)	58/ 65 (89.2)	10.6 (7.4, 12.7)	0.53 (0.38, 0.76)	0.0003	
Grade >=2	59/ 81 (72.8)	9.6 (6.4, 13.5)	32/ 38 (84.2)	5.0 (1.9, 11.9)	0.70 (0.46, 1.09)	0.1109	
Type of AML							0.4429
De Novo	100/156 (64.1)	12.2 (8.5, 17.6)	65/ 77 (84.4)	9.3 (6.3, 12.8)	0.64 (0.47, 0.88)	0.0058	
Secondary	38/ 54 (70.4)	13.2 (7.6, 24.4)	25/ 26 (96.2)	9.1 (3.9, 11.3)	0.48 (0.28, 0.81)	0.0050	
Type of secondary AML							0.5377
Therapy related to AML	10/ 16 (62.5)	12.6 (3.2, NE)	5/ 5 (100.0)	6.6 (0.6, 16.4)	0.42 (0.13, 1.29)	0.1164	
Post MDS/CMML	28/ 38 (73.7)	13.7 (9.6, 23.5)	20/ 21 (95.2)	9.1 (3.9, 11.9)	0.50 (0.28, 0.91)	0.0221	
Cytogenetic Risk							0.8139
Intermediate	83/139 (59.7)	17.0 (12.4, 25.1)	56/ 68 (82.4)	10.3 (7.0, 14.7)	0.58 (0.41, 0.81)	0.0015	
Poor	55/ 71 (77.5)	7.4 (3.8, 10.4)	34/ 35 (97.1)	8.4 (2.9, 11.3)	0.63 (0.40, 0.98)	0.0397	
AML-MRC							0.1415
Yes	54/ 70 (77.1)	9.9 (5.7, 14.8)	32/ 36 (88.9)	10.7 (6.0, 12.8)	0.78 (0.50, 1.21)	0.2658	
No	84/140 (60.0)	13.9 (10.6, 22.3)	58/ 67 (86.6)	7.9 (4.9, 12.4)	0.53 (0.38, 0.75)	0.0002	
Hepatic impairment							0.5462
Yes	31/ 43 (72.1)	10.4 (4.9, 17.6)	28/ 31 (90.3)	4.7 (2.6, 12.7)	0.55 (0.32, 0.93)	0.0233	
No	107/167 (64.1)	13.2 (9.9, 21.8)	61/ 71 (85.9)	10.6 (7.6, 13.0)	0.65 (0.47, 0.89)	0.0066	
Renal impairment							0.9325
Yes	114/180 (63.3)	13.3 (10.2, 19.8)	74/ 86 (86.0)	9.5 (6.8, 12.4)	0.60 (0.45, 0.81)	0.0007	
No	24/ 30 (80.0)	7.3 (2.3, 17.6)	16/ 17 (94.1)	7.6 (0.7, 12.8)	0.57 (0.30, 1.11)	0.0923	
Antecedent hematologic history of MDS							0.6903
Yes	28/ 38 (73.7)	13.7 (9.6, 23.5)	21/ 22 (95.5)	9.1 (3.9, 11.9)	0.49 (0.27, 0.89)	0.0172	
No	110/172 (64.0)	12.5 (8.5, 17.6)	69/ 81 (85.2)	9.3 (6.0, 12.7)	0.63 (0.46, 0.85)	0.0025	
FLT3 mutation							0.2984
Yes	18/ 23 (78.3)	9.5 (2.8, 17.6)	14/ 16 (87.5)	8.6 (2.3, 14.7)	0.81 (0.40, 1.63)	0.5548	
No	84/134 (62.7)	13.5 (9.6, 21.8)	56/ 64 (87.5)	9.3 (5.6, 12.4)	0.57 (0.41, 0.81)	0.0013	
IDH1/2 mutation							0.0904
Yes	26/ 47 (55.3)	19.8 (9.9, NE)	19/ 21 (90.5)	6.8 (1.7, 13.7)	0.40 (0.22, 0.73)	0.0019	

Subjects without event censored at last known alive date.

Summary of median based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.1.1

Summary of Overall Survival - Subgroup analysis

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subgroup Level	VEN + AZA (N=210)		PBO + AZA (N=103)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
No	95/137 (69.3)	11.1 (7.4, 14.8)	65/ 74 (87.8)	9.3 (6.6, 12.4)	0.68 (0.49, 0.93)	0.0168	
TP53 mutation							0.4573
Yes	28/ 29 (96.6)	4.1 (1.9, 7.6)	9/ 10 (90.0)	5.4 (0.2, 11.3)	0.87 (0.41, 1.86)	0.7185	
No	59/ 94 (62.8)	16.8 (10.2, 22.9)	47/ 55 (85.5)	10.1 (6.6, 13.7)	0.60 (0.40, 0.88)	0.0083	
NPM1 mutation							0.9058
Yes	14/ 21 (66.7)	8.4 (3.4, NE)	14/ 15 (93.3)	11.0 (2.3, 14.9)	0.76 (0.36, 1.59)	0.4546	
No	73/102 (71.6)	12.2 (7.6, 16.8)	42/ 50 (84.0)	8.5 (5.6, 12.8)	0.71 (0.48, 1.04)	0.0769	

Subjects without event censored at last known alive date.

Summary of median based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

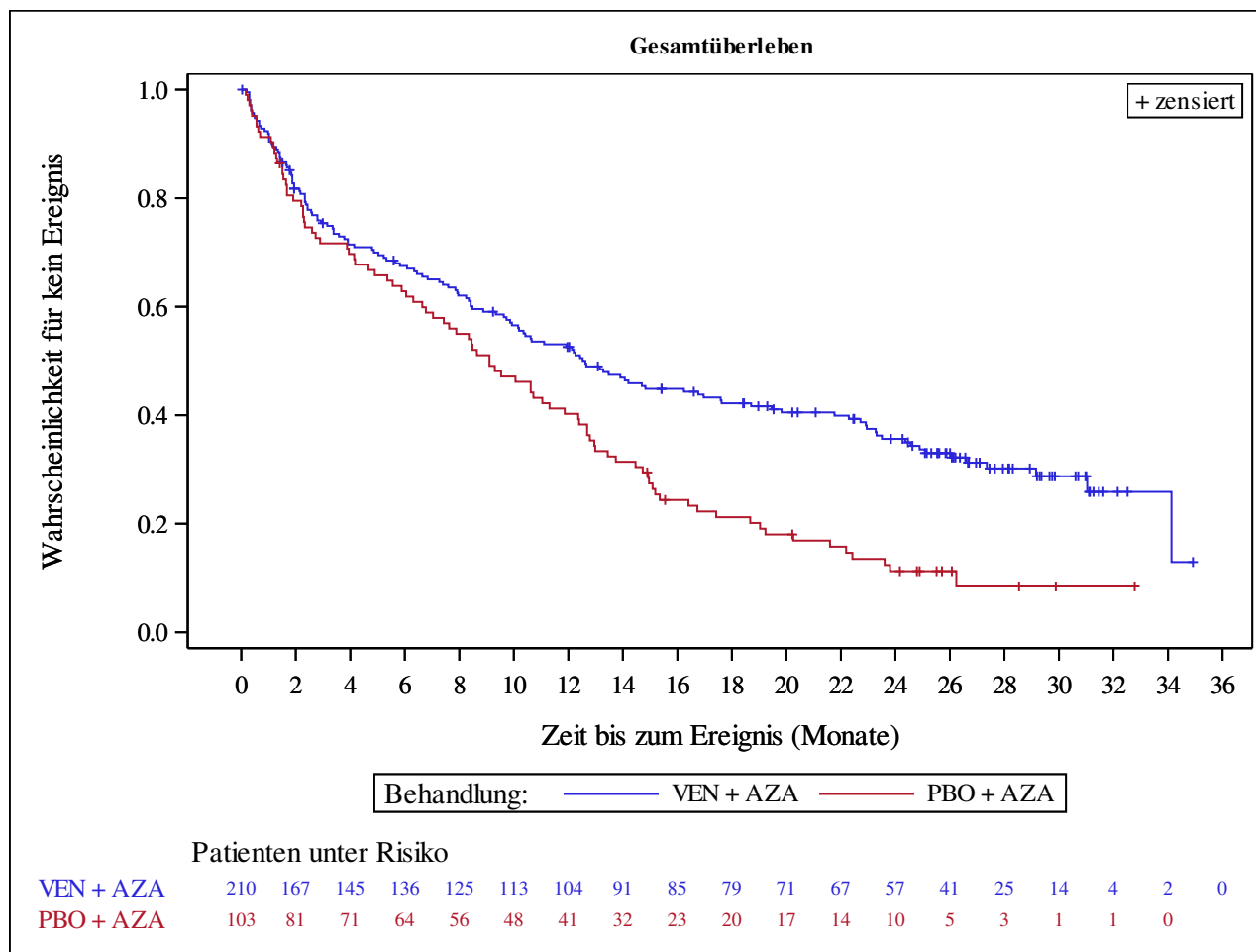
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021



Subjects without event censored at last known alive date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.2

Summary of Event-free Survival based on Investigators Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with events, n (%)	152 (72.4)	96 (93.2)
DEATH	85 (40.5)	64 (62.1)
CONFIRMED MR/PD	63 (30.0)	24 (23.3)
TREATMENT FAILURE	4 (1.9)	8 (7.8)
Number of censored subjects, n (%)	58 (27.6)	7 (6.8)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	56 (26.7)	5 (4.9)
CENSORED AT START DATE OF POST TREATMENT THERAPY	2 (1.0)	1 (1.0)
CENSORED AT RANDOMIZATION DATE	0	1 (1.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.0 (2.2, 4.3)	2.1 (1.3, 3.4)
Median (95% CI)	9.0 (7.6, 11.3)	7.4 (4.7, 9.5)
75%-ile (95% CI)	23.0 (18.7, NE)	12.8 (10.7, 16.7)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	63.8 (56.8, 70.0)	56.2 (46.0, 65.3)
at Month 12 (95% CI)	41.5 (34.6, 48.2)	30.9 (22.1, 40.1)
at Month 24 (95% CI)	24.4 (18.5, 30.7)	6.2 (2.5, 12.1)
Hazard Ratio (95% CI)	0.63 (0.49, 0.82)	
p-value	0.0006	

Subjects without event censored at earliest of last disease assessment date and start date of post treatment therapy.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

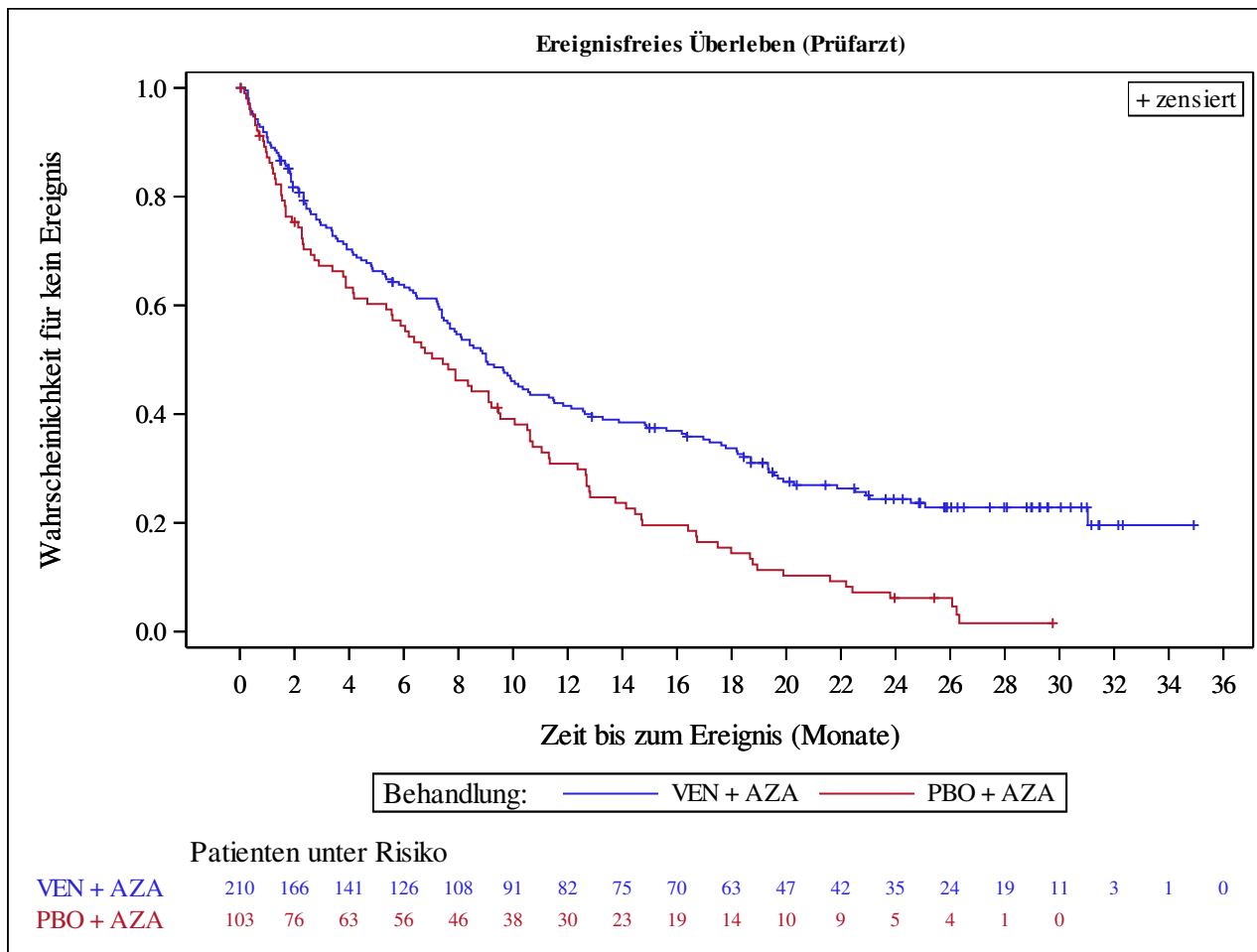
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021



Subjects without event censored at earliest of last disease assessment date and start date of post treatment therapy.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.3.1
 Summary of Best Response based on Investigator Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Best Response		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	Complete Remission (CR)	72 (34.3)	16 (15.5)
	Complete Remission with Incomplete Blood Count Recovery (CRi)	66 (31.4)	10 (9.7)
	Partial Remission (PR)	2 (1.0)	2 (1.9)
	Morphologically Leukemia Free State (MLFS)	16 (7.6)	5 (4.9)
	Resistant Disease (RD)	27 (12.9)	49 (47.6)
	Disease Progression (PD)	2 (1.0)	4 (3.9)
	Discontinued with No Response Data (DS)	25 (11.9)	17 (16.5)

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.3.2
 Summary of Best Response of CR+CRi based on Investigator Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	138 (65.7)	26 (25.2)
95% CI	58.87, 72.11	17.20, 34.76
Odds Ratio (95% CI)	5.31 (3.13, 8.99)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	2.60 (1.83, 3.70)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.40 (0.30, 0.51)	
p-value	<.0001	

Response is defined as clinical response of CR+CRi. Responses other than CR+CRi are treated as non-response.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.3.3

Summary of Duration of CR+CRi based on Investigators Assessment (for Subjects with CR+CRi)

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=138)	PBO + AZA (N=26)
Number of subjects with events, n (%)	69 (50.0)	18 (69.2)
CONFIRMED MR/PD	60 (43.5)	16 (61.5)
DEATH DUE TO PD	9 (6.5)	2 (7.7)
Number of censored subjects, n (%)	69 (50.0)	8 (30.8)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	69 (50.0)	8 (30.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	6.5 (5.6, 8.8)	3.5 (1.0, 6.7)
Median (95% CI)	17.8 (12.8, 21.9)	10.3 (3.5, 13.8)
75%-ile (95% CI)	NE (29.7, NE)	15.0 (10.3, NE)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	79.8 (71.6, 85.9)	63.3 (39.5, 79.8)
at Month 12 (95% CI)	60.0 (50.6, 68.2)	38.9 (18.9, 58.7)
at Month 24 (95% CI)	39.1 (29.7, 48.5)	19.5 (6.1, 38.4)
Hazard Ratio (95% CI)	0.46 (0.26, 0.79)	
p-value	0.0047	

Subjects without event censored at last disease assessment date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

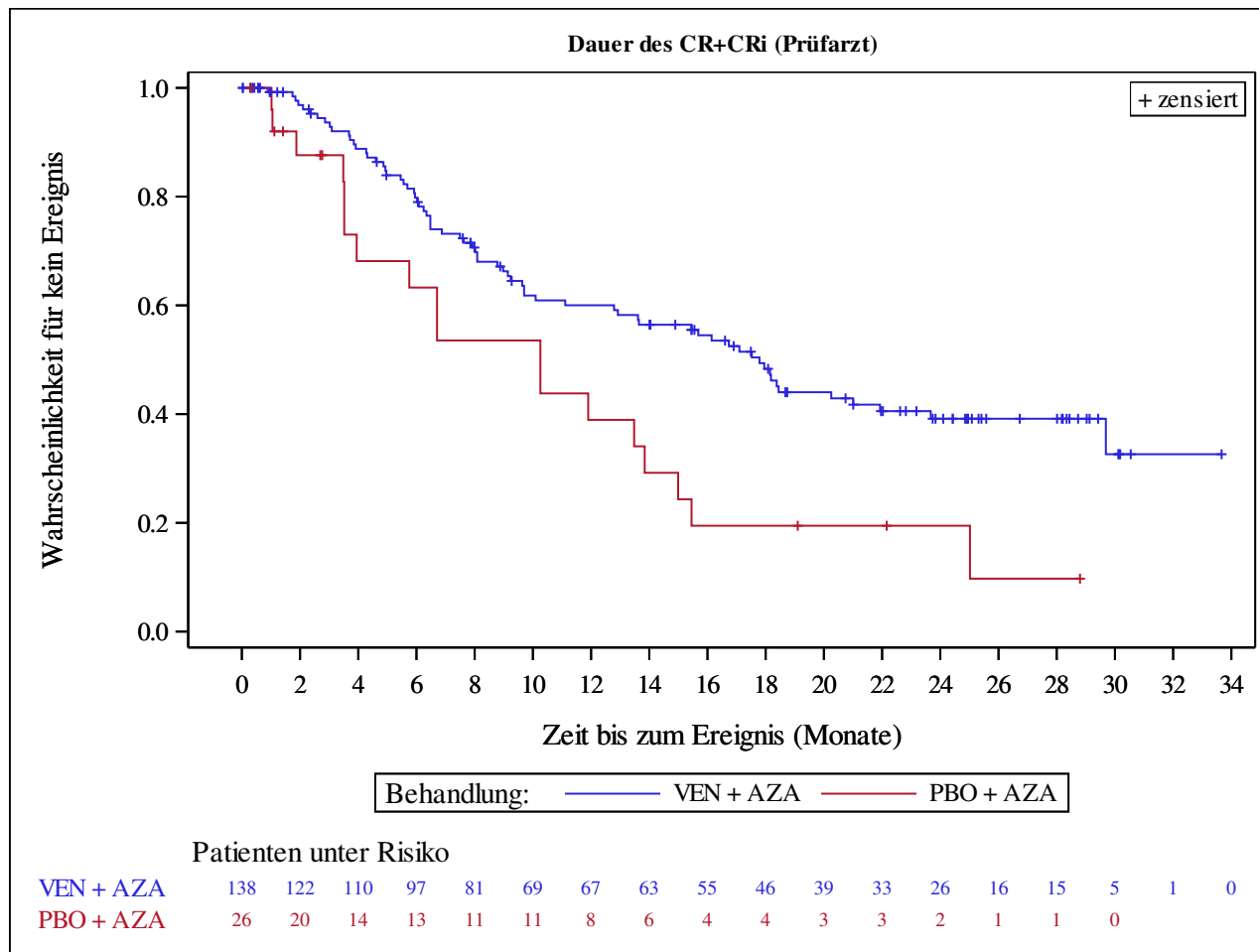
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021



Subjects without event censored at last disease assessment date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.3.4

Summary of Best Response of CR based on Investigator Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	72 (34.3)	16 (15.5)
95% CI	27.89, 41.13	9.15, 24.00
Odds Ratio (95% CI)	2.80 (1.53, 5.10)	
p-value	0.0005	
Relative Risk (95% CI)	2.21 (1.35, 3.62)	
p-value	0.0016	
Risk Difference (95% CI)	0.19 (0.09, 0.28)	
p-value	0.0001	

Response is defined as clinical response of CR. Responses other than CR are treated as non-response.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.3.5

Summary of Duration of CR based on Investigators Assessment (for Subjects with CR)

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=72)	PBO + AZA (N=16)
Number of subjects with events, n (%)	33 (45.8)	12 (75.0)
CONFIRMED MR/PD	31 (43.1)	11 (68.8)
DEATH DUE TO PD	2 (2.8)	1 (6.3)
Number of censored subjects, n (%)	39 (54.2)	4 (25.0)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	39 (54.2)	4 (25.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	9.7 (5.9, 14.8)	3.9 (1.1, 11.0)
Median (95% CI)	18.0 (15.0, NE)	11.0 (3.9, 13.9)
75%-ile (95% CI)	NE (29.7, NE)	13.9 (11.0, NE)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	85.5 (74.7, 91.9)	74.5 (45.4, 89.6)
at Month 12 (95% CI)	74.8 (62.5, 83.5)	40.6 (16.9, 63.4)
at Month 24 (95% CI)	43.8 (29.8, 57.0)	20.3 (5.0, 42.9)
Hazard Ratio (95% CI)	0.35 (0.17, 0.71)	
p-value	0.0025	

Subjects without event censored at last disease assessment date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

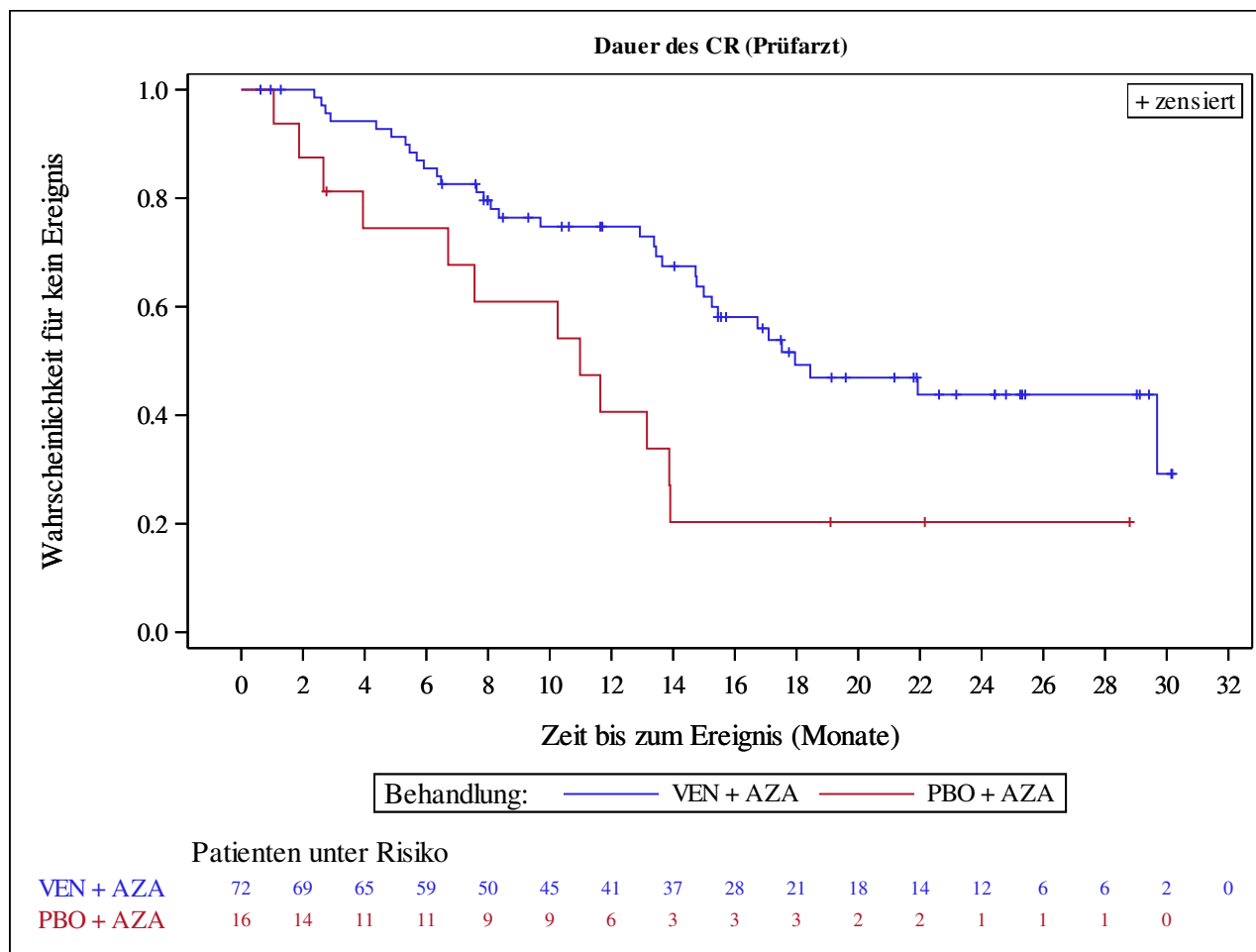
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021



Subjects without event censored at last disease assessment date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.4

Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	122 (58.1)	29 (28.2)
95% CI	51.11, 64.85	19.73, 37.87
Odds Ratio (95% CI)	3.42 (2.06, 5.68)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	2.07 (1.48, 2.90)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.30 (0.19, 0.41)	
p-value	<.0001	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.4.1

Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks - Subgroup analysis

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subgroup Level	VEN + AZA (N=210)		PBO + AZA (N=103)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI)	p-Value	
Age							
18 - <65	0/	3 (0.0)	1/	1 (100.0)	0.17 (0.01, 2.51)	0.1956	0.0011
65 - <75	14/	33 (42.4)	8/	15 (53.3)	0.80 (0.43, 1.48)	0.4681	
>= 75	108/	174 (62.1)	20/	87 (23.0)	2.70 (1.81, 4.04)	<.0001	
Gender							
Male	71/	125 (56.8)	18/	64 (28.1)	2.02 (1.33, 3.08)	0.0011	0.8803
Female	51/	85 (60.0)	11/	39 (28.2)	2.13 (1.25, 3.61)	0.0052	
Region							
US	21/	32 (65.6)	6/	16 (37.5)	1.75 (0.89, 3.46)	0.1070	0.6400
EU	47/	84 (56.0)	12/	43 (27.9)	2.00 (1.20, 3.36)	0.0083	
Japan	16/	20 (80.0)	2/	12 (16.7)	4.80 (1.33, 17.33)	0.0166	
China	7/	14 (50.0)	2/	5 (40.0)	1.25 (0.38, 4.13)	0.7143	
Rest of world	31/	60 (51.7)	7/	27 (25.9)	1.99 (1.01, 3.95)	0.0478	
ECOG-PS							
Grade <2	84/	129 (65.1)	17/	65 (26.2)	2.49 (1.62, 3.82)	<.0001	0.1337
Grade >=2	38/	81 (46.9)	12/	38 (31.6)	1.49 (0.88, 2.50)	0.1374	
Type of AML							
De Novo	87/	156 (55.8)	24/	77 (31.2)	1.79 (1.25, 2.56)	0.0015	0.1623
Secondary	35/	54 (64.8)	5/	26 (19.2)	3.37 (1.50, 7.59)	0.0034	
Type of secondary AML							
Therapy related to AML	11/	16 (68.8)	0/	5 (0.0)	8.12 (0.56, 117.70)	0.1248	0.4323
Post MDS/CMML	24/	38 (63.2)	5/	21 (23.8)	2.65 (1.19, 5.92)	0.0172	
Cytogenetic Risk							
Intermediate	91/	139 (65.5)	21/	68 (30.9)	2.12 (1.46, 3.09)	<.0001	0.7889
Poor	31/	71 (43.7)	8/	35 (22.9)	1.91 (0.98, 3.71)	0.0559	
AML-MRC							
Yes	40/	70 (57.1)	10/	36 (27.8)	2.06 (1.17, 3.62)	0.0123	0.9910
No	82/	140 (58.6)	19/	67 (28.4)	2.07 (1.38, 3.10)	0.0005	
Hepatic impairment							
Yes	26/	43 (60.5)	6/	31 (19.4)	3.12 (1.46, 6.67)	0.0032	0.1867
No	96/	167 (57.5)	23/	71 (32.4)	1.77 (1.24, 2.54)	0.0018	
Renal impairment							
Yes	107/	180 (59.4)	27/	86 (31.4)	1.89 (1.35, 2.65)	0.0002	0.2546
No	15/	30 (50.0)	2/	17 (11.8)	4.25 (1.10, 16.40)	0.0357	
Antecedent hematologic history of MDS							
Yes	24/	38 (63.2)	5/	22 (22.7)	2.78 (1.24, 6.23)	0.0132	0.4145
No	98/	172 (57.0)	24/	81 (29.6)	1.92 (1.34, 2.76)	0.0004	
FLT3 mutation							
Yes	13/	23 (56.5)	3/	16 (18.8)	3.01 (1.02, 8.89)	0.0455	0.4688
No	74/	134 (55.2)	18/	64 (28.1)	1.96 (1.29, 2.99)	0.0017	
IDH1/2 mutation							
Yes	30/	47 (63.8)	4/	21 (19.0)	3.35 (1.35, 8.31)	0.0090	0.2969
No	77/	137 (56.2)	21/	74 (28.4)	1.98 (1.34, 2.93)	0.0006	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

RR estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR were constructed using normal approximation (Wald test).

p-Value for interaction from test for heterogeneity of the RR in the subgroups using Cochrane's Q statistic.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; NE=Not estimable; RR=Relative Risk

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.4.1

Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks - Subgroup analysis

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subgroup Level	VEN + AZA (N=210)		PBO + AZA (N=103)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI)	p-Value	
TP53 mutation							
Yes	12/	29 (41.4)	1/	10 (10.0)	4.14 (0.61, 27.92)	0.1448	0.4819
No	56/	94 (59.6)	16/	55 (29.1)	2.05 (1.31, 3.20)	0.0016	
NPM1 mutation							
Yes	10/	21 (47.6)	2/	15 (13.3)	3.57 (0.91, 14.00)	0.0678	0.3885
No	58/102	(56.9)	15/	50 (30.0)	1.90 (1.20, 2.99)	0.0060	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

RR estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR were constructed using normal approximation (Wald test).

p-Value for interaction from test for heterogeneity of the RR in the subgroups using Cochran's Q statistic.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; NE=Not estimable; RR=Relative Risk

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.5

Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	136 (64.8)	46 (44.7)
95% CI	57.89, 71.21	34.86, 54.78
Odds Ratio (95% CI)	2.21 (1.38, 3.54)	
p-value	0.0007	
Relative Risk (95% CI)	1.45 (1.14, 1.85)	
p-value	0.0025	
Risk Difference (95% CI)	0.20 (0.08, 0.32)	
p-value	0.0008	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.5.1

Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks - Subgroup analysis

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subgroup Level	VEN + AZA (N=210)		PBO + AZA (N=103)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI)	p-Value	
Age							
18 - <65	0/	3 (0.0)	1/	1 (100.0)	0.17 (0.01, 2.51)	0.1956	0.0192
65 - <75	16/	33 (48.5)	9/	15 (60.0)	0.81 (0.47, 1.39)	0.4415	
>= 75	120/	174 (69.0)	36/	87 (41.4)	1.67 (1.27, 2.18)	0.0002	
Gender							
Male	78/	125 (62.4)	26/	64 (40.6)	1.54 (1.11, 2.13)	0.0099	0.5494
Female	58/	85 (68.2)	20/	39 (51.3)	1.33 (0.95, 1.87)	0.0982	
Region							
US	25/	32 (78.1)	8/	16 (50.0)	1.56 (0.93, 2.64)	0.0945	0.5407
EU	55/	84 (65.5)	22/	43 (51.2)	1.28 (0.92, 1.78)	0.1438	
Japan	16/	20 (80.0)	3/	12 (25.0)	3.20 (1.17, 8.73)	0.0232	
China	7/	14 (50.0)	2/	5 (40.0)	1.25 (0.38, 4.13)	0.7143	
Rest of world	33/	60 (55.0)	11/	27 (40.7)	1.35 (0.81, 2.25)	0.2481	
ECOG-PS							
Grade <2	89/	129 (69.0)	29/	65 (44.6)	1.55 (1.15, 2.08)	0.0037	0.4871
Grade >=2	47/	81 (58.0)	17/	38 (44.7)	1.30 (0.87, 1.93)	0.2014	
Type of AML							
De Novo	98/	156 (62.8)	34/	77 (44.2)	1.42 (1.08, 1.88)	0.0132	0.7976
Secondary	38/	54 (70.4)	12/	26 (46.2)	1.52 (0.97, 2.39)	0.0661	
Type of secondary AML							
Therapy related to AML	13/	16 (81.3)	3/	5 (60.0)	1.35 (0.64, 2.88)	0.4303	0.7915
Post MDS/CMML	25/	38 (65.8)	9/	21 (42.9)	1.54 (0.89, 2.65)	0.1229	
Cytogenetic Risk							
Intermediate	98/	139 (70.5)	30/	68 (44.1)	1.60 (1.20, 2.13)	0.0014	0.2321
Poor	38/	71 (53.5)	16/	35 (45.7)	1.17 (0.77, 1.78)	0.4630	
AML-MRC							
Yes	41/	70 (58.6)	16/	36 (44.4)	1.32 (0.87, 2.00)	0.1924	0.5883
No	95/	140 (67.9)	30/	67 (44.8)	1.52 (1.13, 2.02)	0.0049	
Hepatic impairment							
Yes	27/	43 (62.8)	9/	31 (29.0)	2.16 (1.19, 3.93)	0.0113	0.0976
No	109/	167 (65.3)	37/	71 (52.1)	1.25 (0.98, 1.61)	0.0763	
Renal impairment							
Yes	118/	180 (65.6)	40/	86 (46.5)	1.41 (1.10, 1.81)	0.0072	0.6242
No	18/	30 (60.0)	6/	17 (35.3)	1.70 (0.84, 3.45)	0.1412	
Antecedent hematologic history of MDS							
Yes	25/	38 (65.8)	9/	22 (40.9)	1.61 (0.93, 2.79)	0.0917	0.6778
No	111/	172 (64.5)	37/	81 (45.7)	1.41 (1.09, 1.84)	0.0097	
FLT3 mutation							
Yes	14/	23 (60.9)	6/	16 (37.5)	1.62 (0.80, 3.31)	0.1826	0.7293
No	86/	134 (64.2)	29/	64 (45.3)	1.42 (1.05, 1.91)	0.0218	
IDH1/2 mutation							
Yes	34/	47 (72.3)	7/	21 (33.3)	2.17 (1.16, 4.08)	0.0160	0.1605
No	86/	137 (62.8)	35/	74 (47.3)	1.33 (1.01, 1.74)	0.0420	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

RR estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR were constructed using normal approximation (Wald test).

p-Value for interaction from test for heterogeneity of the RR in the subgroups using Cochran's Q statistic.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; NE=Not estimable; RR=Relative Risk

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.5.1

Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks - Subgroup analysis

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subgroup Level	VEN + AZA (N=210)		PBO + AZA (N=103)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI)	p-Value	
TP53 mutation							0.7079
Yes	15/	29 (51.7)	4/	10 (40.0)	1.29 (0.56, 2.99)	0.5470	
No	63/	94 (67.0)	24/	55 (43.6)	1.54 (1.10, 2.14)	0.0113	
NPM1 mutation							0.8684
Yes	13/	21 (61.9)	6/	15 (40.0)	1.55 (0.76, 3.13)	0.2246	
No	65/	102 (63.7)	22/	50 (44.0)	1.45 (1.03, 2.05)	0.0355	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

RR estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR were constructed using normal approximation (Wald test).

p-Value for interaction from test for heterogeneity of the RR in the subgroups using Cochrane's Q statistic.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; NE=Not estimable; RR=Relative Risk

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.6

Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 16 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	99 (47.1)	23 (22.3)
95% CI	40.24, 54.13	14.71, 31.60
Odds Ratio (95% CI)	3.03 (1.77, 5.19)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	2.11 (1.43, 3.13)	
p-value	0.0002	
Risk Difference (95% CI)	0.25 (0.14, 0.35)	
p-value	<.0001	

Response is defined as a period of at least 112 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.7

Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 16 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	111 (52.9)	37 (35.9)
95% CI	45.87, 59.76	26.70, 45.97
Odds Ratio (95% CI)	1.94 (1.20, 3.11)	
p-value	0.0049	
Relative Risk (95% CI)	1.47 (1.10, 1.98)	
p-value	0.0105	
Risk Difference (95% CI)	0.17 (0.05, 0.29)	
p-value	0.0048	

Response is defined as a period of at least 112 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.8
 Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 24 weeks
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	79 (37.6)	18 (17.5)
95% CI	31.05, 44.55	10.70, 26.21
Odds Ratio (95% CI)	2.83 (1.58, 5.05)	
p-value	0.0003	
Relative Risk (95% CI)	2.15 (1.36, 3.40)	
p-value	0.0011	
Risk Difference (95% CI)	0.20 (0.10, 0.30)	
p-value	<.0001	

Response is defined as a period of at least 168 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M16-043) - (Cutoff Date: 15FEB2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.9

Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 24 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	94 (44.8)	29 (28.2)
95% CI	37.92, 51.76	19.73, 37.87
Odds Ratio (95% CI)	2.04 (1.23, 3.38)	
p-value	0.0046	
Relative Risk (95% CI)	1.59 (1.12, 2.26)	
p-value	0.0093	
Risk Difference (95% CI)	0.16 (0.05, 0.28)	
p-value	0.0035	

Response is defined as a period of at least 168 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Appetite Loss	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Constipation	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Diarrhoea	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Dyspnoea	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Emotional Functioning	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Fatigue	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Pain	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Physical Functioning	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Role Functioning	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Social Functioning	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Insomnia	Baseline	210	191 (91.0)	191/210 (91.0)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	121 (69.5)	121/210 (57.6)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	96 (62.3)	96/210 (45.7)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	83 (57.2)	83/210 (39.5)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	69 (50.7)	69/210 (32.9)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.2

Rate of Return by visit - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
EQ5D02-EQ VAS Score	Baseline	210	190 (90.5)	190/210 (90.5)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	174	120 (69.0)	120/210 (57.1)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	154	95 (61.7)	95/210 (45.2)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	145	81 (55.9)	81/210 (38.6)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	68 (50.0)	68/210 (32.4)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	44 (41.5)	44/210 (21.0)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	21 (26.3)	21/210 (10.0)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	17 (22.1)	17/210 (8.1)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.3

Rate of Return by visit - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Baseline	210	193 (91.9)	193/210 (91.9)	103	96 (93.2)	96/103 (93.2)
	Cycle 3 Day 1	174	122 (70.1)	122/210 (58.1)	83	55 (66.3)	55/103 (53.4)
	Cycle 5 Day 1	154	98 (63.6)	98/210 (46.7)	74	34 (45.9)	34/103 (33.0)
	Cycle 7 Day 1	145	84 (57.9)	84/210 (40.0)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	136	70 (51.5)	70/210 (33.3)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	126	61 (48.4)	61/210 (29.0)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	115	55 (47.8)	55/210 (26.2)	44	14 (31.8)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	106	47 (44.3)	47/210 (22.4)	37	10 (27.0)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	97	35 (36.1)	35/210 (16.7)	31	10 (32.3)	10/103 (9.7)
	Cycle 19 Day 1	93	33 (35.5)	33/210 (15.7)	24	10 (41.7)	10/103 (9.7)
	Cycle 21 Day 1	89	28 (31.5)	28/210 (13.3)	22	7 (31.8)	7/103 (6.8)
	Cycle 23 Day 1	80	22 (27.5)	22/210 (10.5)	18	6 (33.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 25 Day 1	77	18 (23.4)	18/210 (8.6)	17	6 (35.3)	6/103 (5.8)
	Cycle 27 Day 1	67	7 (10.4)	7/210 (3.3)	13	2 (15.4)	2/103 (1.9)
	Cycle 29 Day 1	54	4 (7.4)	4/210 (1.9)	9	0 (0.0)	0/103 (0.0)
	Cycle 31 Day 1	36	1 (2.8)	1/210 (0.5)	6	1 (16.7)	1/103 (1.0)
	Cycle 33 Day 1	23	1 (4.3)	1/210 (0.5)	4	1 (25.0)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Appetite Loss	Baseline	191	31.1 (32.81)			94	31.9 (34.54)		
	Cycle 3 Day 1	121	27.5 (30.02)	121	2.8 (36.15)	53	26.4 (36.02)	53	1.3 (43.34)
	Cycle 5 Day 1	96	22.2 (28.06)	96	-0.3 (37.93)	33	26.3 (30.91)	33	-0.0 (39.09)
	Cycle 7 Day 1	83	20.5 (26.46)	83	-0.8 (37.17)	28	28.6 (35.96)	28	2.4 (42.48)
	Cycle 9 Day 1	69	15.0 (21.80)	69	-6.3 (34.90)	25	18.7 (30.55)	25	-8.0 (42.25)
	Cycle 11 Day 1	61	15.3 (24.02)	61	-8.2 (39.28)	19	24.6 (31.12)	19	-7.0 (43.86)
	Cycle 13 Day 1	55	16.4 (19.11)	55	-7.3 (36.68)	14	23.8 (37.96)	14	-4.8 (52.06)
	Cycle 15 Day 1	47	17.0 (22.92)	47	-7.1 (41.08)	10	10.0 (16.10)	10	-20.0 (35.83)
	Cycle 17 Day 1	35	18.1 (20.36)	35	-7.6 (33.42)	10	20.0 (23.31)	10	-3.3 (29.19)
	Cycle 19 Day 1	33	20.2 (31.11)	33	-6.1 (39.49)	10	16.7 (23.57)	10	-10.0 (35.31)
	Cycle 21 Day 1	28	13.1 (16.58)	28	-13.1 (30.55)	7	9.5 (16.27)	7	-9.5 (41.79)
	Cycle 23 Day 1	22	15.2 (16.99)	22	-10.6 (37.64)	6	11.1 (17.21)	6	-11.1 (45.54)
	Cycle 25 Day 1	18	16.7 (20.61)	18	-13.0 (36.41)	6	22.2 (17.21)	6	0.0 (29.81)
	Cycle 27 Day 1	7	14.3 (17.82)	7	-4.8 (35.63)	2	0.0 (0.00)	2	-33.3 (47.14)
	Cycle 29 Day 1	4	16.7 (19.25)	4	-16.7 (19.25)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	0.0 (-)	1	-33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	0.0 (-)	1	-33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Baseline	191	80.5 (19.45)			94	79.6 (20.76)		
	Cycle 3 Day 1	121	83.3 (17.21)	121	1.1 (20.04)	53	84.3 (17.73)	53	4.4 (17.34)
	Cycle 5 Day 1	96	83.2 (18.65)	96	0.3 (19.34)	33	82.8 (20.62)	33	4.0 (25.36)
	Cycle 7 Day 1	83	82.5 (17.64)	83	-1.2 (17.42)	28	79.8 (20.96)	28	4.8 (27.91)
	Cycle 9 Day 1	69	82.6 (19.48)	69	-0.0 (19.60)	25	80.0 (18.00)	25	6.7 (19.25)
	Cycle 11 Day 1	61	77.6 (17.45)	61	-2.7 (19.53)	19	78.9 (19.91)	19	9.6 (21.74)
	Cycle 13 Day 1	55	78.5 (19.69)	55	-0.9 (22.55)	14	76.2 (26.73)	14	7.1 (20.37)
	Cycle 15 Day 1	47	78.4 (20.53)	47	-0.7 (19.95)	10	85.0 (16.57)	10	13.3 (10.54)
	Cycle 17 Day 1	35	76.7 (23.29)	35	-2.9 (21.19)	10	81.7 (18.34)	10	8.3 (16.20)
	Cycle 19 Day 1	33	79.3 (18.18)	33	1.0 (20.39)	10	83.3 (15.71)	10	8.3 (11.79)
	Cycle 21 Day 1	28	77.4 (19.88)	28	-1.2 (17.53)	7	85.7 (11.50)	7	7.1 (16.27)
	Cycle 23 Day 1	22	75.0 (17.63)	22	-2.3 (22.59)	6	86.1 (19.48)	6	5.6 (13.61)
	Cycle 25 Day 1	18	73.1 (19.08)	18	-4.6 (25.44)	6	86.1 (12.55)	6	8.3 (9.13)
	Cycle 27 Day 1	7	81.0 (17.82)	7	0.0 (25.46)	2	100.0 (0.00)	2	8.3 (11.79)
	Cycle 29 Day 1	4	79.2 (25.00)	4	12.5 (31.55)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	1	83.3 (-)	1	33.3 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	1	33.3 (-)	1	-16.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Constipation	Baseline	191	21.8 (29.14)			94	17.7 (26.19)		
	Cycle 3 Day 1	121	21.5 (29.14)	121	-0.8 (34.82)	53	22.6 (31.20)	53	6.3 (36.43)
	Cycle 5 Day 1	96	18.8 (26.41)	96	-3.8 (30.15)	33	20.2 (27.56)	33	-0.0 (38.19)
	Cycle 7 Day 1	83	22.5 (27.60)	83	-1.2 (29.65)	28	16.7 (29.40)	28	-2.4 (33.86)
	Cycle 9 Day 1	69	18.4 (25.91)	69	-3.4 (29.78)	25	21.3 (35.85)	25	1.3 (31.15)
	Cycle 11 Day 1	61	22.4 (30.26)	61	-1.1 (34.41)	19	15.8 (20.39)	19	-1.8 (30.38)
	Cycle 13 Day 1	55	20.6 (26.05)	55	-1.8 (28.99)	14	35.7 (40.22)	14	11.9 (54.86)
	Cycle 15 Day 1	47	24.1 (28.41)	47	-0.7 (35.77)	10	36.7 (33.15)	10	13.3 (28.11)
	Cycle 17 Day 1	35	18.1 (28.40)	35	-5.7 (27.40)	10	10.0 (22.50)	10	-13.3 (52.59)
	Cycle 19 Day 1	33	20.2 (26.27)	33	-3.0 (29.30)	10	23.3 (27.44)	10	-0.0 (52.12)
	Cycle 21 Day 1	28	28.6 (34.80)	28	1.2 (36.83)	7	28.6 (29.99)	7	0.0 (63.83)
	Cycle 23 Day 1	22	24.2 (32.82)	22	-1.5 (34.85)	6	11.1 (17.21)	6	-5.6 (49.07)
	Cycle 25 Day 1	18	16.7 (23.57)	18	-3.7 (34.09)	6	11.1 (17.21)	6	-5.6 (32.77)
	Cycle 27 Day 1	7	23.8 (25.20)	7	-4.8 (23.00)	2	0.0 (0.00)	2	-50.0 (70.71)
	Cycle 29 Day 1	4	25.0 (16.67)	4	-16.7 (19.25)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	100.0 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	66.7 (-)	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Diarrhoea	Baseline	191	10.1 (18.48)			94	10.3 (20.17)		
	Cycle 3 Day 1	121	8.5 (19.02)	121	-1.1 (21.49)	53	8.2 (18.38)	53	0.0 (21.68)
	Cycle 5 Day 1	96	6.9 (14.44)	96	-2.1 (18.61)	33	14.1 (25.04)	33	5.1 (30.19)
	Cycle 7 Day 1	83	9.6 (16.89)	83	-1.6 (22.03)	28	4.8 (11.88)	28	-3.6 (20.96)
	Cycle 9 Day 1	69	7.2 (13.85)	69	-2.9 (21.95)	25	5.3 (12.47)	25	-4.0 (17.53)
	Cycle 11 Day 1	61	10.9 (21.71)	61	2.7 (21.34)	19	5.3 (16.72)	19	-1.8 (13.49)
	Cycle 13 Day 1	55	9.1 (16.30)	55	2.4 (19.09)	14	9.5 (20.37)	14	-0.0 (18.49)
	Cycle 15 Day 1	47	11.3 (18.75)	47	2.8 (23.91)	10	10.0 (16.10)	10	3.3 (18.92)
	Cycle 17 Day 1	35	8.6 (18.69)	35	0.0 (24.25)	10	10.0 (16.10)	10	3.3 (18.92)
	Cycle 19 Day 1	33	8.1 (14.51)	33	-2.0 (20.31)	10	16.7 (28.33)	10	10.0 (27.44)
	Cycle 21 Day 1	28	9.5 (17.82)	28	0.0 (18.14)	7	0.0 (0.00)	7	0.0 (0.00)
	Cycle 23 Day 1	22	12.1 (16.41)	22	1.5 (21.77)	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)
	Cycle 25 Day 1	18	13.0 (16.72)	18	1.9 (21.30)	6	0.0 (0.00)	6	-5.6 (13.61)
	Cycle 27 Day 1	7	9.5 (16.27)	7	4.8 (12.60)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 29 Day 1	4	0.0 (0.00)	4	-8.3 (16.67)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Dyspnoea	Baseline	191	32.3 (31.88)			94	33.7 (32.61)		
	Cycle 3 Day 1	121	20.4 (26.66)	121	-8.3 (27.98)	53	23.9 (29.51)	53	-11.3 (27.69)
	Cycle 5 Day 1	96	18.1 (22.12)	96	-9.7 (31.68)	33	25.3 (35.39)	33	-12.1 (30.98)
	Cycle 7 Day 1	83	18.5 (24.00)	83	-9.6 (31.46)	28	22.6 (34.01)	28	-8.3 (28.15)
	Cycle 9 Day 1	69	16.9 (21.10)	69	-12.1 (31.81)	25	25.3 (36.36)	25	-9.3 (28.09)
	Cycle 11 Day 1	61	15.8 (22.45)	61	-12.0 (32.22)	19	22.8 (29.51)	19	-12.3 (29.84)
	Cycle 13 Day 1	55	19.4 (20.98)	55	-9.1 (34.82)	14	26.2 (29.75)	14	-11.9 (28.06)
	Cycle 15 Day 1	47	27.0 (25.67)	47	-8.5 (35.08)	10	13.3 (32.20)	10	-16.7 (28.33)
	Cycle 17 Day 1	35	26.7 (31.10)	35	-9.5 (33.89)	10	16.7 (23.57)	10	-10.0 (27.44)
	Cycle 19 Day 1	33	26.3 (27.33)	33	-10.1 (35.83)	10	20.0 (28.11)	10	-10.0 (35.31)
	Cycle 21 Day 1	28	27.4 (30.16)	28	-7.1 (34.38)	7	33.3 (38.49)	7	4.8 (29.99)
	Cycle 23 Day 1	22	16.7 (19.92)	22	-19.7 (39.39)	6	22.2 (27.22)	6	-11.1 (40.37)
	Cycle 25 Day 1	18	22.2 (28.01)	18	-18.5 (38.30)	6	16.7 (27.89)	6	-16.7 (27.89)
	Cycle 27 Day 1	7	14.3 (17.82)	7	-33.3 (43.03)	2	0.0 (0.00)	2	-16.7 (23.57)
	Cycle 29 Day 1	4	16.7 (19.25)	4	-33.3 (47.14)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	-66.7 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	-33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Emotional Functioning	Baseline	191	70.5 (22.62)			94	70.3 (24.76)		
	Cycle 3 Day 1	121	82.4 (18.14)	121	8.6 (17.90)	53	77.0 (20.99)	53	6.3 (20.67)
	Cycle 5 Day 1	96	82.9 (17.70)	96	8.3 (19.35)	33	74.2 (24.86)	33	4.5 (19.88)
	Cycle 7 Day 1	83	85.7 (14.81)	83	10.3 (18.57)	28	78.3 (27.62)	28	8.0 (27.64)
	Cycle 9 Day 1	69	85.3 (15.67)	69	8.7 (20.13)	25	81.3 (27.03)	25	11.0 (24.38)
	Cycle 11 Day 1	61	82.1 (15.28)	61	6.3 (18.98)	19	82.0 (17.84)	19	13.2 (23.46)
	Cycle 13 Day 1	55	80.6 (20.03)	55	6.1 (23.04)	14	75.0 (26.15)	14	11.9 (23.28)
	Cycle 15 Day 1	47	81.9 (17.05)	47	6.6 (25.06)	10	88.3 (12.55)	10	21.7 (25.52)
	Cycle 17 Day 1	35	82.1 (16.44)	35	6.0 (23.62)	10	86.7 (13.15)	10	15.8 (28.99)
	Cycle 19 Day 1	33	82.8 (19.31)	33	8.1 (22.77)	10	89.2 (17.15)	10	18.3 (21.44)
	Cycle 21 Day 1	28	80.7 (17.87)	28	4.2 (21.70)	7	78.6 (28.81)	7	11.9 (15.11)
	Cycle 23 Day 1	22	78.4 (15.36)	22	4.2 (23.95)	6	81.9 (24.95)	6	6.9 (20.69)
	Cycle 25 Day 1	18	74.1 (23.90)	18	-3.7 (33.24)	6	79.2 (23.42)	6	4.2 (19.54)
	Cycle 27 Day 1	7	83.3 (12.73)	7	9.5 (30.59)	2	91.7 (11.79)	2	8.3 (23.57)
	Cycle 29 Day 1	4	77.1 (14.23)	4	10.4 (29.17)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	58.3 (-)	1	-25.0 (-)	1	50.0 (-)	1	8.3 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	1	58.3 (-)	1	16.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Fatigue	Baseline	191	46.9 (26.57)			94	51.2 (26.78)		
	Cycle 3 Day 1	121	40.6 (25.33)	121	-1.3 (26.80)	53	40.5 (27.74)	53	-7.5 (24.82)
	Cycle 5 Day 1	96	32.1 (21.20)	96	-6.1 (25.53)	33	39.4 (28.88)	33	-9.8 (30.65)
	Cycle 7 Day 1	83	32.3 (19.37)	83	-6.4 (26.38)	28	38.9 (29.86)	28	-13.1 (33.00)
	Cycle 9 Day 1	69	29.1 (17.89)	69	-9.3 (25.68)	25	32.0 (28.39)	25	-23.1 (29.38)
	Cycle 11 Day 1	61	35.0 (17.19)	61	-3.6 (26.89)	19	42.7 (28.27)	19	-14.0 (33.91)
	Cycle 13 Day 1	55	33.7 (21.70)	55	-8.1 (32.11)	14	46.0 (32.57)	14	-15.9 (27.46)
	Cycle 15 Day 1	47	36.4 (20.81)	47	-8.7 (29.30)	10	31.1 (20.82)	10	-30.0 (24.60)
	Cycle 17 Day 1	35	36.5 (24.64)	35	-9.2 (29.21)	10	36.7 (23.45)	10	-17.8 (29.72)
	Cycle 19 Day 1	33	37.4 (26.76)	33	-10.8 (30.62)	10	34.4 (20.59)	10	-22.2 (30.09)
	Cycle 21 Day 1	28	36.5 (21.99)	28	-9.9 (28.10)	7	42.9 (32.35)	7	-7.9 (37.25)
	Cycle 23 Day 1	22	37.4 (22.89)	22	-12.1 (28.87)	6	40.7 (33.46)	6	-9.3 (47.88)
	Cycle 25 Day 1	18	46.3 (21.64)	18	-7.4 (33.00)	6	44.4 (30.63)	6	-22.2 (26.29)
	Cycle 27 Day 1	7	28.6 (14.14)	7	-31.7 (38.72)	2	0.0 (0.00)	2	-55.6 (15.71)
	Cycle 29 Day 1	4	44.4 (30.09)	4	-11.1 (50.51)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	66.7 (-)	1	44.4 (-)	1	55.6 (-)	1	-22.2 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	66.7 (-)	1	44.4 (-)	1	88.9 (-)	1	11.1 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Baseline	191	7.6 (16.46)			94	7.8 (15.40)		
	Cycle 3 Day 1	121	8.1 (14.93)	121	1.1 (18.73)	53	6.3 (12.33)	53	-1.3 (15.28)
	Cycle 5 Day 1	96	6.9 (15.04)	96	-0.2 (20.01)	33	9.1 (14.49)	33	1.5 (18.34)
	Cycle 7 Day 1	83	4.2 (8.57)	83	-3.6 (17.47)	28	7.1 (17.82)	28	0.0 (15.71)
	Cycle 9 Day 1	69	3.9 (8.64)	69	-3.4 (17.75)	25	6.7 (14.43)	25	-1.3 (17.95)
	Cycle 11 Day 1	61	3.8 (8.27)	61	-3.0 (18.13)	19	8.8 (14.02)	19	0.9 (21.85)
	Cycle 13 Day 1	55	3.9 (8.46)	55	-4.2 (18.76)	14	10.7 (15.48)	14	2.4 (18.32)
	Cycle 15 Day 1	47	5.3 (11.05)	47	-3.9 (20.62)	10	6.7 (11.65)	10	1.7 (12.30)
	Cycle 17 Day 1	35	6.7 (12.91)	35	-1.0 (14.54)	10	5.0 (11.25)	10	1.7 (5.27)
	Cycle 19 Day 1	33	9.1 (15.64)	33	0.5 (16.40)	10	5.0 (11.25)	10	0.0 (11.11)
	Cycle 21 Day 1	28	2.4 (5.94)	28	-6.0 (16.49)	7	0.0 (0.00)	7	-2.4 (6.30)
	Cycle 23 Day 1	22	5.3 (11.94)	22	-6.1 (20.92)	6	2.8 (6.80)	6	0.0 (10.54)
	Cycle 25 Day 1	18	3.7 (9.14)	18	-7.4 (17.36)	6	2.8 (6.80)	6	0.0 (10.54)
	Cycle 27 Day 1	7	4.8 (8.13)	7	-4.8 (20.89)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 29 Day 1	4	4.2 (8.33)	4	-16.7 (36.00)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	16.7 (-)	1	16.7 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Pain	Baseline	191	20.5 (25.93)			94	26.2 (29.58)		
	Cycle 3 Day 1	121	16.3 (20.35)	121	-1.7 (25.95)	53	19.8 (29.25)	53	-5.3 (28.83)
	Cycle 5 Day 1	96	16.0 (20.79)	96	-3.0 (26.27)	33	15.7 (21.63)	33	-12.1 (26.11)
	Cycle 7 Day 1	83	18.5 (23.14)	83	-1.2 (29.19)	28	24.4 (33.17)	28	-6.0 (32.46)
	Cycle 9 Day 1	69	16.7 (17.85)	69	-2.4 (24.30)	25	18.0 (26.32)	25	-13.3 (25.46)
	Cycle 11 Day 1	61	20.5 (21.81)	61	1.4 (27.77)	19	21.9 (31.94)	19	-7.9 (29.06)
	Cycle 13 Day 1	55	20.0 (23.87)	55	-0.6 (31.26)	14	35.7 (31.25)	14	-3.6 (34.70)
	Cycle 15 Day 1	47	24.5 (24.29)	47	2.1 (32.90)	10	26.7 (26.29)	10	3.3 (26.99)
	Cycle 17 Day 1	35	20.5 (22.54)	35	-1.4 (32.18)	10	43.3 (33.52)	10	20.0 (29.19)
	Cycle 19 Day 1	33	22.7 (20.76)	33	-1.5 (29.86)	10	25.0 (30.68)	10	5.0 (22.29)
	Cycle 21 Day 1	28	23.8 (21.96)	28	6.5 (29.52)	7	42.9 (44.99)	7	19.0 (20.25)
	Cycle 23 Day 1	22	18.9 (22.59)	22	-3.8 (30.83)	6	22.2 (20.18)	6	8.3 (20.41)
	Cycle 25 Day 1	18	26.9 (25.65)	18	4.6 (37.40)	6	27.8 (31.03)	6	13.9 (16.39)
	Cycle 27 Day 1	7	21.4 (15.85)	7	-11.9 (38.14)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 29 Day 1	4	33.3 (27.22)	4	-12.5 (34.36)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	66.7 (-)	1	50.0 (-)	1	66.7 (-)	1	16.7 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	50.0 (-)	1	33.3 (-)	1	66.7 (-)	1	16.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Physical Functioning	Baseline	191	63.5 (24.38)			94	61.9 (23.68)		
	Cycle 3 Day 1	121	66.0 (23.34)	121	-1.2 (22.51)	53	64.7 (22.89)	53	0.4 (18.83)
	Cycle 5 Day 1	96	74.6 (19.35)	96	4.6 (18.91)	33	65.7 (24.67)	33	-0.6 (18.06)
	Cycle 7 Day 1	83	71.1 (20.01)	83	1.8 (22.36)	28	66.0 (28.25)	28	3.8 (24.91)
	Cycle 9 Day 1	69	72.2 (19.23)	69	3.2 (18.74)	25	69.6 (25.17)	25	9.3 (21.26)
	Cycle 11 Day 1	61	71.0 (19.70)	61	3.5 (22.59)	19	64.9 (27.29)	19	7.0 (27.53)
	Cycle 13 Day 1	55	73.0 (19.73)	55	5.2 (24.50)	14	55.7 (28.24)	14	4.3 (24.33)
	Cycle 15 Day 1	47	69.1 (18.41)	47	2.8 (23.91)	10	67.3 (20.72)	10	12.7 (22.10)
	Cycle 17 Day 1	35	68.2 (22.41)	35	0.8 (23.81)	10	66.7 (19.88)	10	9.3 (26.52)
	Cycle 19 Day 1	33	70.9 (20.67)	33	6.9 (20.03)	10	68.0 (20.80)	10	9.3 (28.32)
	Cycle 21 Day 1	28	69.3 (19.99)	28	2.9 (22.25)	7	61.9 (27.95)	7	1.0 (32.30)
	Cycle 23 Day 1	22	70.6 (20.64)	22	6.1 (24.34)	6	65.6 (17.60)	6	3.3 (31.76)
	Cycle 25 Day 1	18	60.0 (17.86)	18	-2.6 (25.48)	6	62.2 (15.59)	6	11.1 (26.22)
	Cycle 27 Day 1	7	71.4 (23.00)	7	12.4 (34.95)	2	90.0 (4.71)	2	43.3 (4.71)
	Cycle 29 Day 1	4	70.0 (19.25)	4	11.7 (42.99)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	66.7 (-)	1	-26.7 (-)	1	60.0 (-)	1	0.0 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	66.7 (-)	1	-26.7 (-)	1	40.0 (-)	1	-20.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Baseline	191	53.0 (21.25)			94	52.2 (21.66)		
	Cycle 3 Day 1	121	65.2 (18.84)	121	8.0 (23.63)	53	62.9 (21.78)	53	8.6 (22.94)
	Cycle 5 Day 1	96	69.0 (16.91)	96	10.2 (25.20)	33	64.9 (19.96)	33	9.8 (23.05)
	Cycle 7 Day 1	83	64.7 (18.15)	83	6.5 (25.40)	28	64.0 (24.75)	28	9.2 (23.50)
	Cycle 9 Day 1	69	70.2 (17.05)	69	11.7 (26.83)	25	71.0 (19.26)	25	16.0 (21.10)
	Cycle 11 Day 1	61	69.3 (17.91)	61	10.0 (27.34)	19	65.8 (19.62)	19	11.4 (22.43)
	Cycle 13 Day 1	55	67.7 (19.58)	55	9.7 (29.47)	14	63.7 (24.81)	14	13.1 (21.86)
	Cycle 15 Day 1	47	67.0 (16.57)	47	8.2 (28.95)	10	70.0 (25.82)	10	17.5 (21.68)
	Cycle 17 Day 1	35	66.4 (17.21)	35	8.3 (29.57)	10	64.2 (21.89)	10	10.0 (19.95)
	Cycle 19 Day 1	33	65.2 (20.25)	33	8.3 (31.46)	10	66.7 (26.93)	10	9.2 (30.79)
	Cycle 21 Day 1	28	67.0 (17.20)	28	9.5 (27.00)	7	59.5 (33.48)	7	-3.6 (29.21)
	Cycle 23 Day 1	22	67.8 (12.41)	22	12.1 (24.09)	6	69.4 (12.55)	6	4.2 (34.05)
	Cycle 25 Day 1	18	55.6 (20.61)	18	-0.5 (28.36)	6	59.7 (14.35)	6	1.4 (29.54)
	Cycle 27 Day 1	7	71.4 (8.13)	7	19.0 (37.18)	2	83.3 (11.79)	2	25.0 (23.57)
	Cycle 29 Day 1	4	75.0 (11.79)	4	29.2 (10.76)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	58.3 (-)	1	-25.0 (-)	1	58.3 (-)	1	33.3 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	58.3 (-)	1	-25.0 (-)	1	66.7 (-)	1	41.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Role Functioning	Baseline	191	58.8 (31.10)			94	56.7 (29.67)		
	Cycle 3 Day 1	121	66.4 (29.97)	121	3.2 (34.91)	53	66.0 (31.34)	53	8.8 (26.87)
	Cycle 5 Day 1	96	74.3 (26.26)	96	8.5 (33.77)	33	64.1 (34.14)	33	5.1 (32.94)
	Cycle 7 Day 1	83	70.9 (27.65)	83	6.2 (35.28)	28	70.2 (30.21)	28	16.1 (28.86)
	Cycle 9 Day 1	69	76.3 (23.64)	69	13.5 (30.95)	25	73.3 (34.69)	25	22.0 (22.93)
	Cycle 11 Day 1	61	76.2 (22.86)	61	12.8 (34.61)	19	63.2 (33.60)	19	15.8 (26.34)
	Cycle 13 Day 1	55	74.5 (25.02)	55	13.0 (34.50)	14	63.1 (37.65)	14	22.6 (30.39)
	Cycle 15 Day 1	47	76.2 (25.95)	47	14.9 (32.83)	10	65.0 (29.87)	10	21.7 (23.64)
	Cycle 17 Day 1	35	77.6 (23.20)	35	16.7 (34.06)	10	63.3 (28.11)	10	16.7 (17.57)
	Cycle 19 Day 1	33	79.3 (24.66)	33	21.2 (33.66)	10	66.7 (26.06)	10	20.0 (26.99)
	Cycle 21 Day 1	28	72.6 (24.52)	28	11.9 (33.29)	7	59.5 (38.32)	7	4.8 (32.93)
	Cycle 23 Day 1	22	73.5 (22.22)	22	15.9 (33.91)	6	66.7 (27.89)	6	13.9 (35.62)
	Cycle 25 Day 1	18	60.2 (23.67)	18	3.7 (36.85)	6	63.9 (26.70)	6	27.8 (25.09)
	Cycle 27 Day 1	7	76.2 (25.20)	7	26.2 (59.21)	2	91.7 (11.79)	2	58.3 (11.79)
	Cycle 29 Day 1	4	62.5 (20.97)	4	12.5 (39.38)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	16.7 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	1	50.0 (-)	1	33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Social Functioning	Baseline	191	68.5 (28.22)			94	64.0 (30.06)		
	Cycle 3 Day 1	121	75.2 (24.35)	121	2.9 (31.67)	53	66.7 (30.49)	53	0.3 (29.14)
	Cycle 5 Day 1	96	76.6 (27.74)	96	6.4 (36.38)	33	69.7 (30.18)	33	5.6 (35.27)
	Cycle 7 Day 1	83	76.7 (21.92)	83	4.8 (35.07)	28	70.2 (30.88)	28	8.3 (45.47)
	Cycle 9 Day 1	69	77.5 (24.22)	69	6.8 (38.06)	25	77.3 (29.61)	25	14.0 (36.54)
	Cycle 11 Day 1	61	79.0 (21.71)	61	11.5 (38.43)	19	74.6 (30.62)	19	14.9 (40.02)
	Cycle 13 Day 1	55	77.3 (23.21)	55	10.3 (37.06)	14	65.5 (36.67)	14	7.1 (46.55)
	Cycle 15 Day 1	47	80.1 (22.15)	47	12.8 (33.91)	10	83.3 (22.22)	10	21.7 (49.10)
	Cycle 17 Day 1	35	79.5 (20.65)	35	14.3 (39.43)	10	78.3 (23.64)	10	20.0 (40.67)
	Cycle 19 Day 1	33	82.3 (23.18)	33	19.7 (40.92)	10	85.0 (18.34)	10	26.7 (32.58)
	Cycle 21 Day 1	28	80.4 (20.81)	28	10.1 (36.67)	7	81.0 (17.82)	7	14.3 (43.49)
	Cycle 23 Day 1	22	75.8 (20.40)	22	12.1 (36.44)	6	63.9 (30.58)	6	-0.0 (27.89)
	Cycle 25 Day 1	18	68.5 (24.85)	18	6.5 (33.40)	6	75.0 (17.48)	6	22.2 (45.54)
	Cycle 27 Day 1	7	69.0 (20.25)	7	21.4 (38.14)	2	100.0 (0.00)	2	58.3 (58.93)
	Cycle 29 Day 1	4	70.8 (8.33)	4	41.7 (39.67)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	50.0 (-)	1	-50.0 (-)	1	66.7 (-)	1	33.3 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	33.3 (-)	1	-66.7 (-)	1	0.0 (-)	1	-33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Insomnia	Baseline	191	34.4 (31.33)			94	36.5 (32.08)		
	Cycle 3 Day 1	121	28.1 (29.50)	121	-2.8 (29.69)	53	23.3 (30.37)	53	-11.3 (38.09)
	Cycle 5 Day 1	96	21.2 (24.24)	96	-7.6 (31.15)	33	28.3 (36.44)	33	-3.0 (41.13)
	Cycle 7 Day 1	83	24.9 (27.96)	83	-5.2 (32.71)	28	21.4 (30.38)	28	-7.1 (34.38)
	Cycle 9 Day 1	69	23.7 (26.88)	69	-6.8 (27.76)	25	13.3 (21.52)	25	-14.7 (32.03)
	Cycle 11 Day 1	61	24.6 (25.75)	61	-9.3 (33.96)	19	12.3 (27.69)	19	-17.5 (32.14)
	Cycle 13 Day 1	55	27.9 (27.04)	55	-3.6 (34.35)	14	16.7 (31.35)	14	-16.7 (28.50)
	Cycle 15 Day 1	47	24.8 (29.05)	47	-7.8 (30.47)	10	6.7 (14.05)	10	-26.7 (30.63)
	Cycle 17 Day 1	35	23.8 (23.67)	35	-5.7 (29.69)	10	26.7 (26.29)	10	-3.3 (24.60)
	Cycle 19 Day 1	33	31.3 (26.27)	33	-2.0 (34.30)	10	26.7 (34.43)	10	0.0 (35.14)
	Cycle 21 Day 1	28	21.4 (24.37)	28	-10.7 (34.01)	7	28.6 (35.63)	7	4.8 (44.84)
	Cycle 23 Day 1	22	30.3 (27.04)	22	-4.5 (31.36)	6	16.7 (27.89)	6	-5.6 (49.07)
	Cycle 25 Day 1	18	24.1 (22.30)	18	-11.1 (25.57)	6	16.7 (18.26)	6	-5.6 (32.77)
	Cycle 27 Day 1	7	19.0 (17.82)	7	-9.5 (37.09)	2	16.7 (23.57)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 29 Day 1	4	41.7 (31.91)	4	-16.7 (19.25)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	100.0 (-)	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)	1	-66.7 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	66.7 (-)	1	33.3 (-)	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.2

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
EQ5D02-EQ VAS Score	Baseline	190	60.8 (20.22)			94	62.7 (22.41)		
	Cycle 3 Day 1	120	66.9 (19.81)	120	4.0 (22.53)	53	65.8 (18.94)	53	1.0 (22.67)
	Cycle 5 Day 1	95	70.1 (16.90)	95	5.8 (21.14)	33	70.0 (17.95)	33	4.4 (24.85)
	Cycle 7 Day 1	81	67.2 (15.21)	81	3.9 (22.43)	28	66.7 (21.71)	28	1.1 (23.39)
	Cycle 9 Day 1	68	72.7 (16.29)	68	9.5 (22.85)	25	68.8 (23.07)	25	3.7 (25.31)
	Cycle 11 Day 1	61	70.5 (17.17)	61	6.6 (24.54)	19	64.8 (21.94)	19	-0.1 (27.30)
	Cycle 13 Day 1	55	70.5 (15.89)	55	9.0 (23.81)	14	72.0 (23.40)	14	7.2 (21.51)
	Cycle 15 Day 1	44	71.2 (14.75)	44	6.8 (24.22)	10	75.1 (22.11)	10	12.5 (18.39)
	Cycle 17 Day 1	35	70.2 (15.15)	35	5.3 (20.69)	10	73.9 (19.15)	10	8.9 (21.14)
	Cycle 19 Day 1	33	67.3 (17.67)	33	5.4 (23.76)	10	77.3 (14.05)	10	10.3 (20.15)
	Cycle 21 Day 1	28	68.5 (14.67)	28	3.0 (19.27)	7	68.9 (29.98)	7	-5.3 (33.39)
	Cycle 23 Day 1	21	69.3 (15.37)	21	5.3 (21.02)	6	74.8 (18.71)	6	-1.7 (35.46)
	Cycle 25 Day 1	17	64.5 (17.81)	17	1.2 (20.14)	6	76.3 (7.76)	6	2.3 (23.04)
	Cycle 27 Day 1	7	75.6 (4.12)	7	7.4 (22.81)	2	79.0 (1.41)	2	11.5 (37.48)
	Cycle 29 Day 1	4	74.8 (5.50)	4	20.0 (22.86)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	50.0 (-)	1	-33.0 (-)	1	69.0 (-)	1	-11.0 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	51.0 (-)	1	-32.0 (-)	1	80.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.3

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

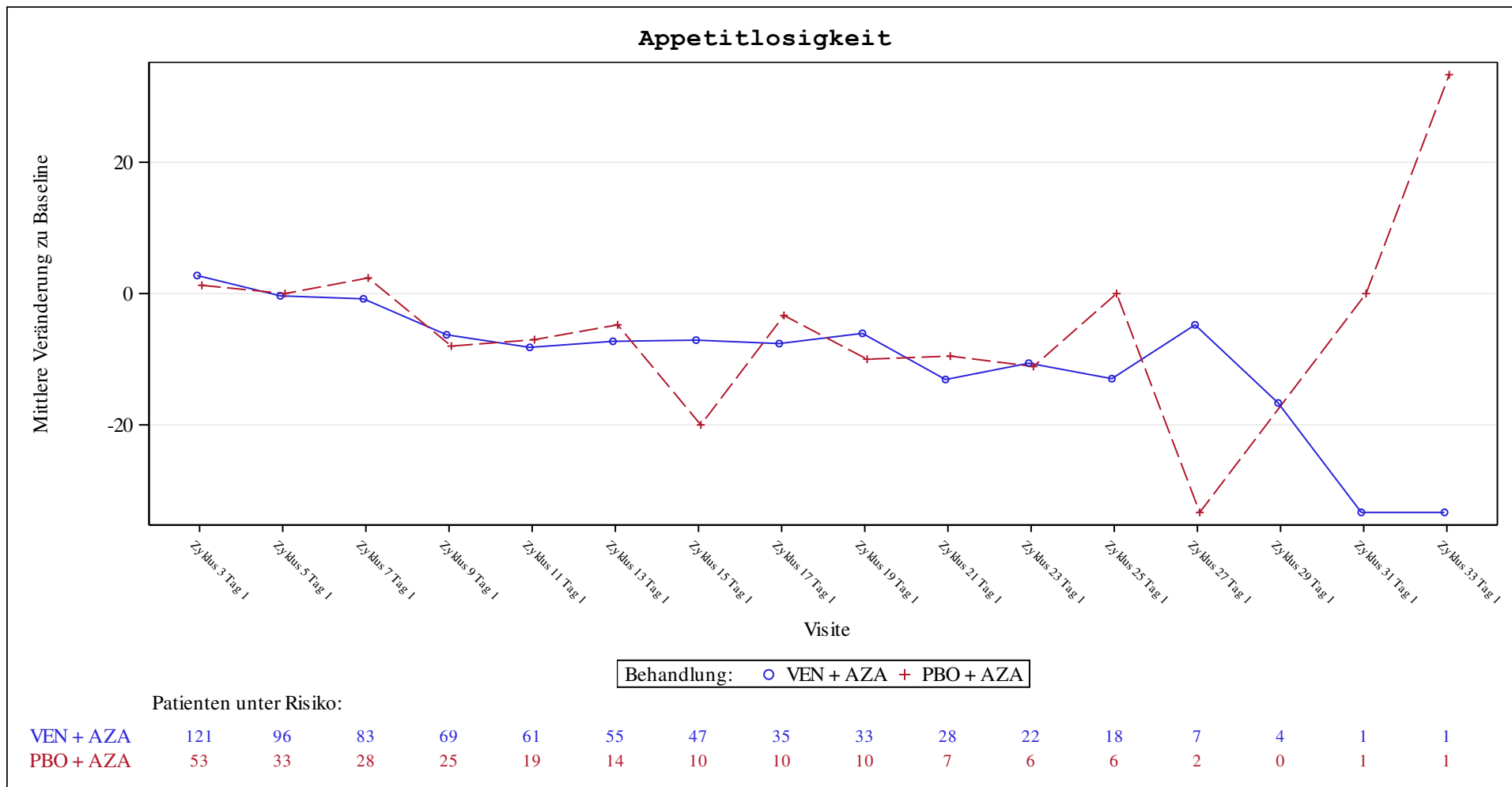
Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

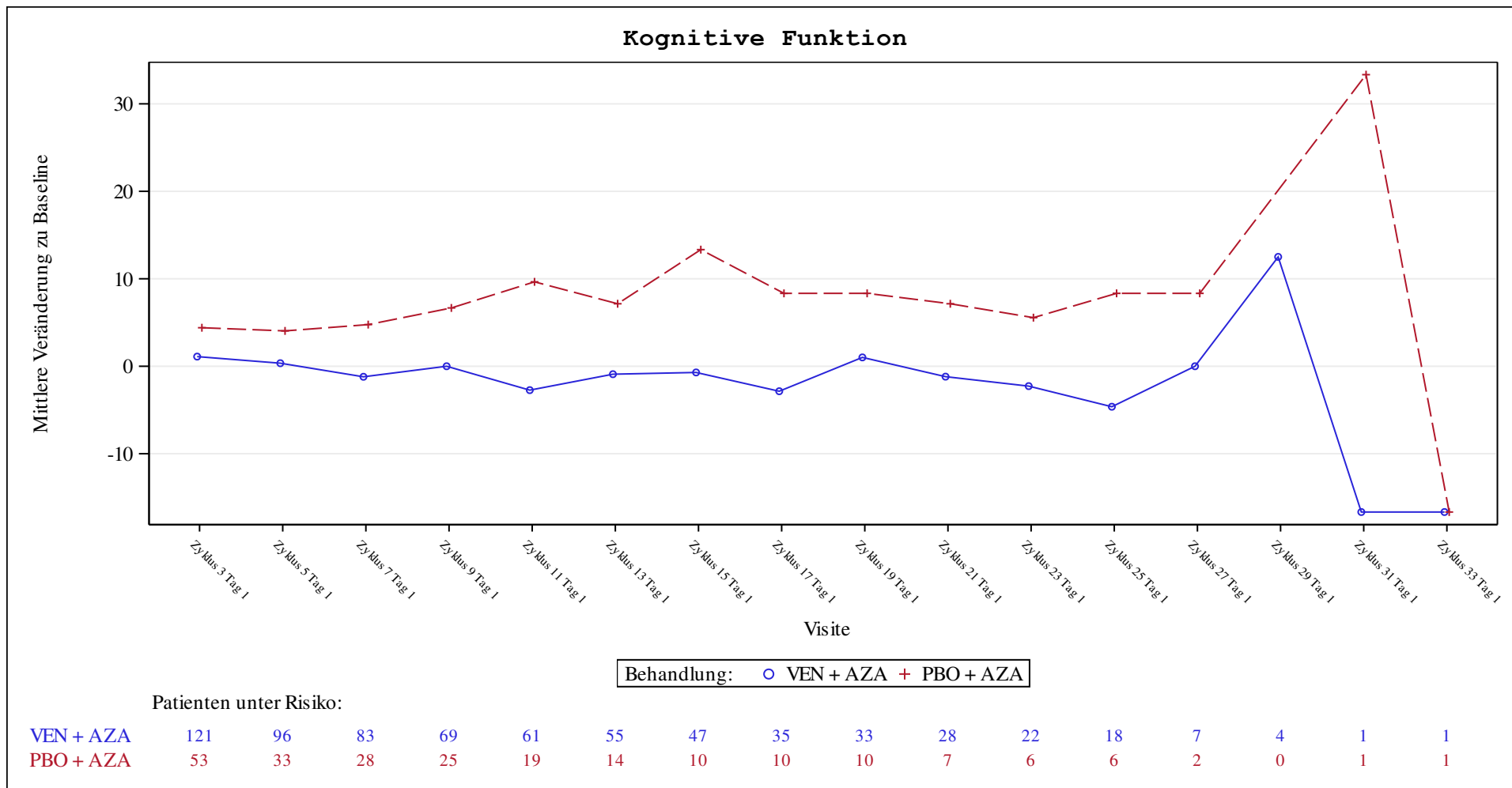
Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Baseline	193	53.7 (9.52)			96	55.2 (9.11)		
	Cycle 3 Day 1	122	52.1 (9.72)	122	-0.4 (10.29)	55	52.2 (10.01)	55	-3.2 (9.29)
	Cycle 5 Day 1	98	49.4 (9.18)	98	-2.4 (8.68)	34	50.9 (11.78)	34	-4.0 (12.37)
	Cycle 7 Day 1	84	50.2 (8.09)	84	-1.3 (8.19)	28	51.6 (12.70)	28	-3.2 (12.90)
	Cycle 9 Day 1	70	48.8 (7.98)	70	-2.5 (9.34)	25	52.5 (10.74)	25	-4.3 (10.89)
	Cycle 11 Day 1	61	50.0 (6.58)	61	-2.1 (10.47)	19	52.4 (9.98)	19	-5.2 (8.51)
	Cycle 13 Day 1	55	50.4 (8.46)	55	-1.6 (12.17)	14	53.2 (12.11)	14	-5.5 (8.41)
	Cycle 15 Day 1	47	51.8 (8.60)	47	-1.3 (11.39)	10	50.0 (10.29)	10	-7.1 (9.82)
	Cycle 17 Day 1	35	51.5 (9.12)	35	-1.3 (12.00)	10	49.8 (10.52)	10	-5.1 (10.52)
	Cycle 19 Day 1	33	51.1 (9.59)	33	-2.5 (10.23)	10	52.1 (8.83)	10	-3.9 (11.54)
	Cycle 21 Day 1	28	51.2 (9.07)	28	-1.5 (10.05)	7	52.3 (13.68)	7	-1.3 (16.75)
	Cycle 23 Day 1	22	51.8 (7.00)	22	-1.5 (9.75)	6	49.8 (13.10)	6	-3.3 (18.51)
	Cycle 25 Day 1	18	55.2 (8.12)	18	2.6 (11.27)	6	51.0 (6.74)	6	-5.0 (11.05)
	Cycle 27 Day 1	7	50.0 (9.31)	7	-5.0 (15.69)	2	39.4 (3.54)	2	-14.3 (3.54)
	Cycle 29 Day 1	4	53.6 (3.51)	4	-3.3 (17.22)	0	-	0	-
	Cycle 31 Day 1	1	59.2 (-)	1	11.6 (-)	1	59.2 (-)	1	0.0 (-)
	Cycle 33 Day 1	1	57.8 (-)	1	10.2 (-)	1	57.8 (-)	1	-1.4 (-)

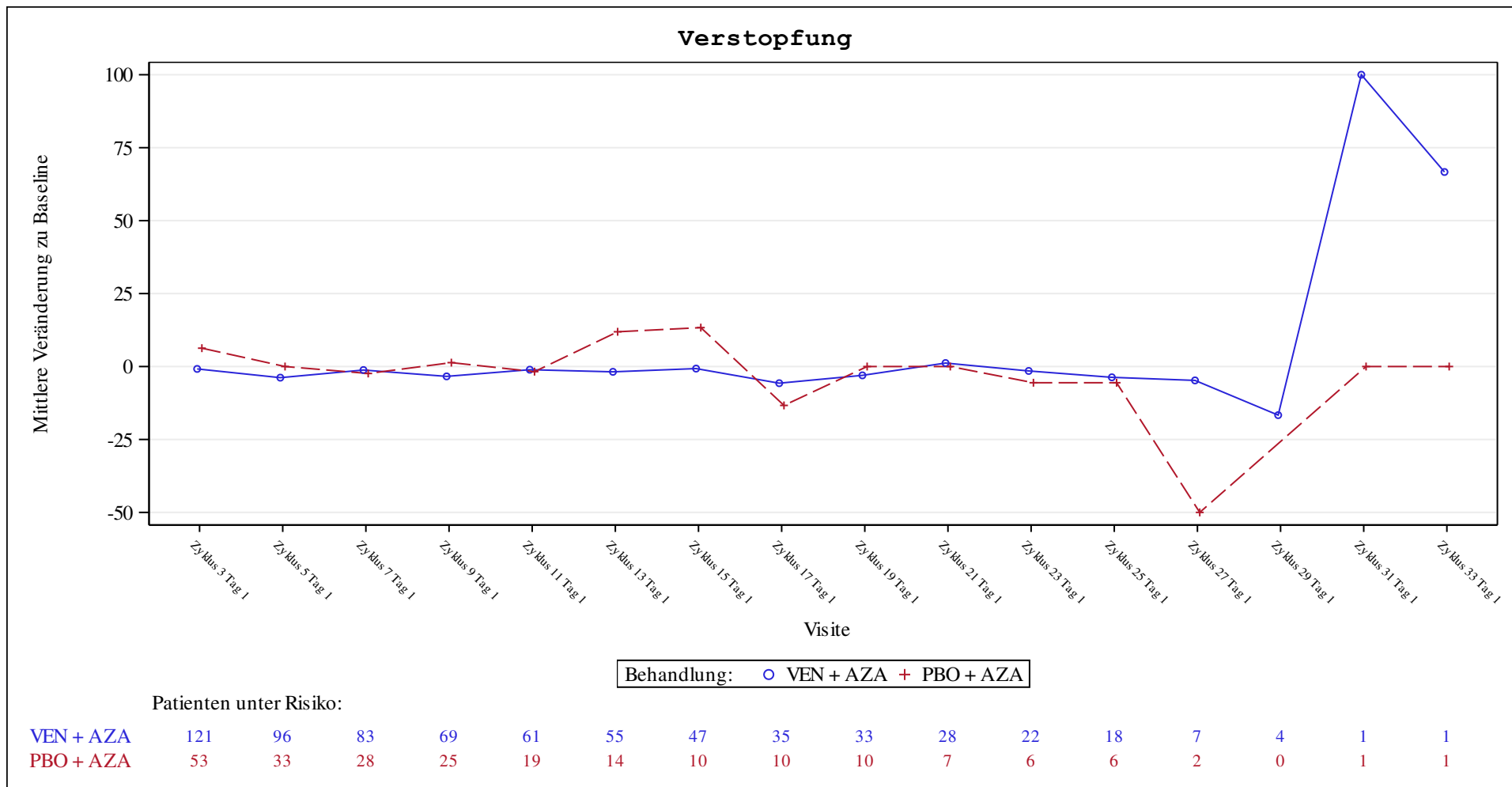
N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

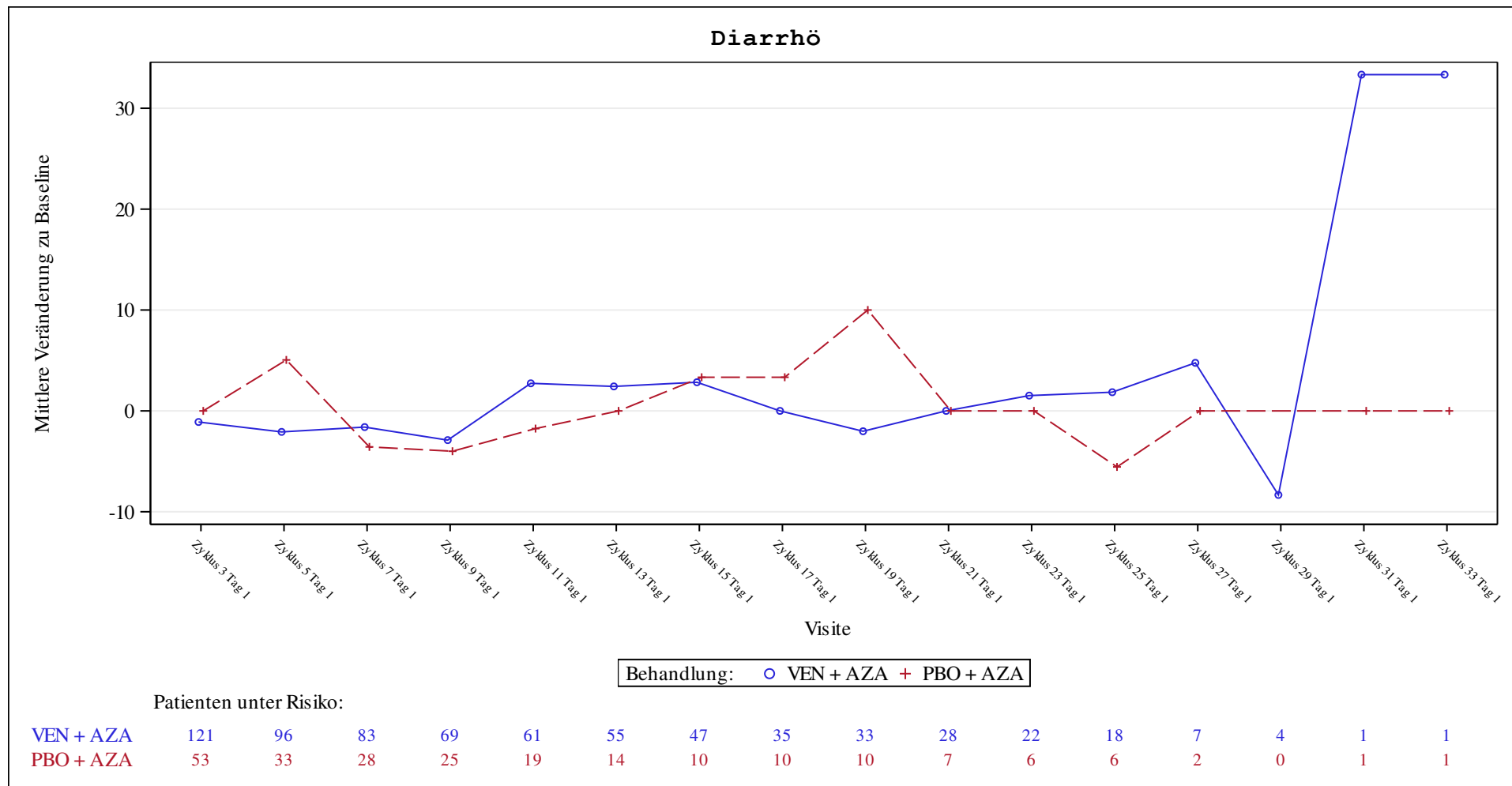
AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

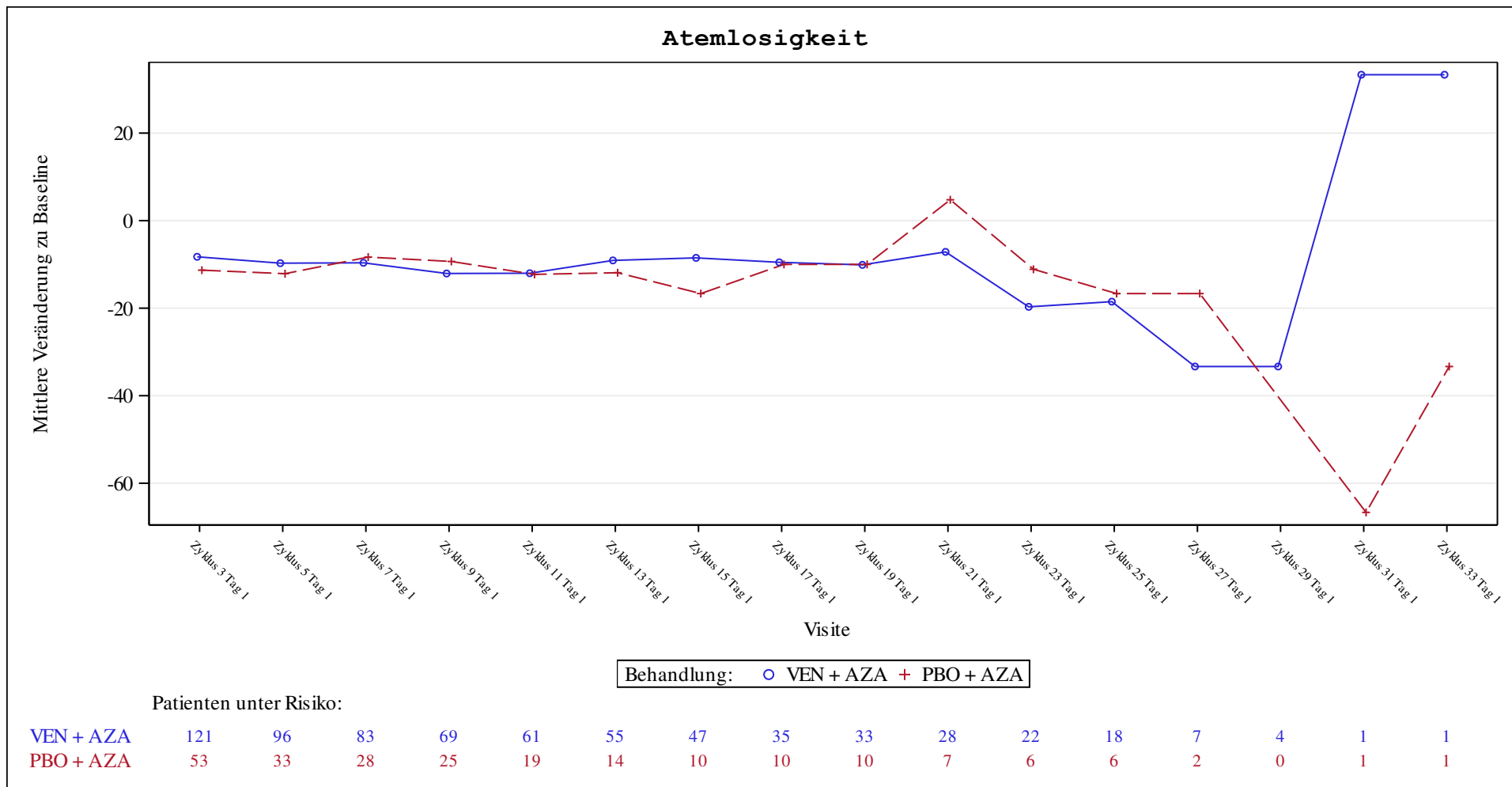
Date of Table Generation: 17MAR2021

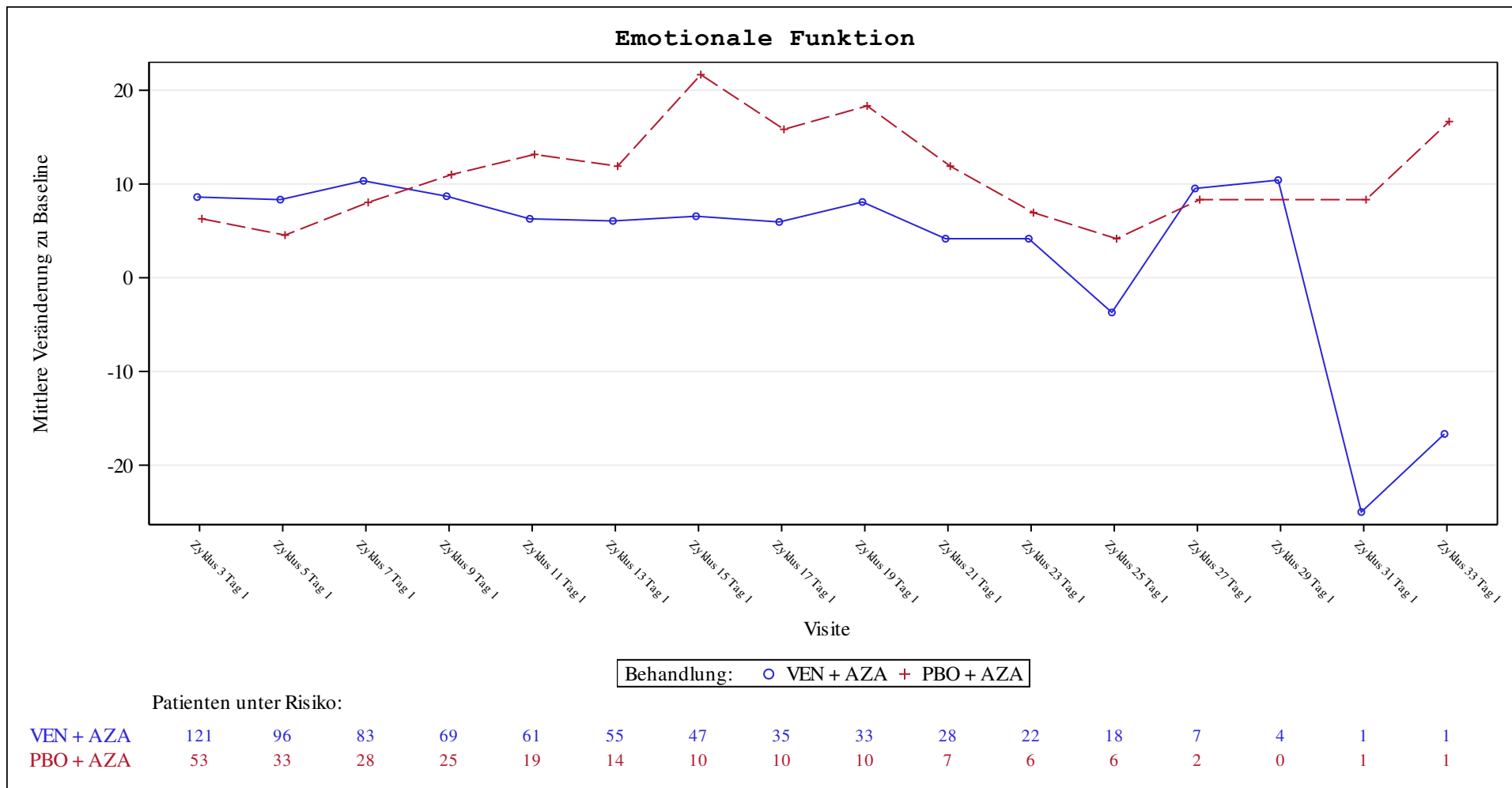


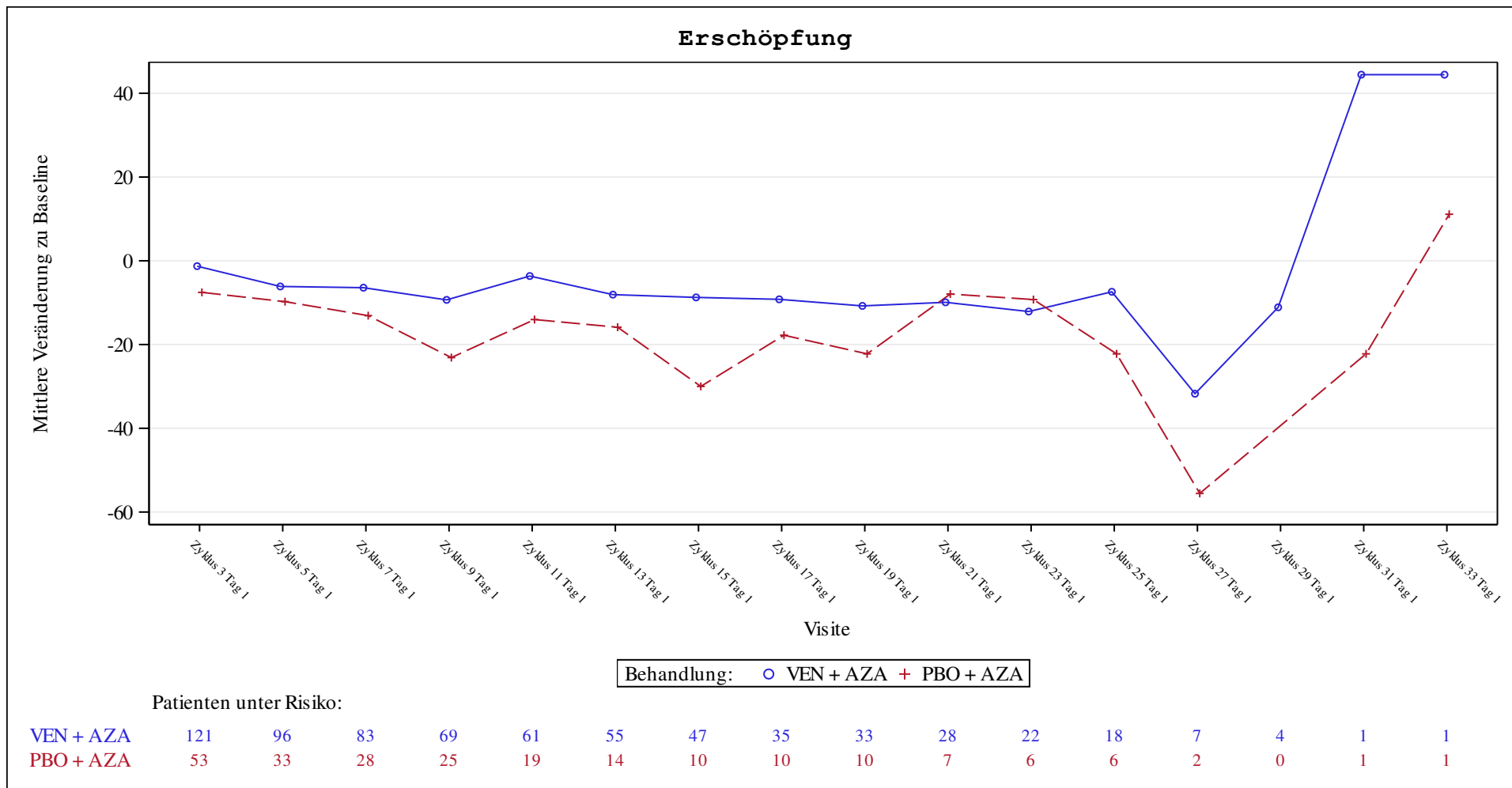


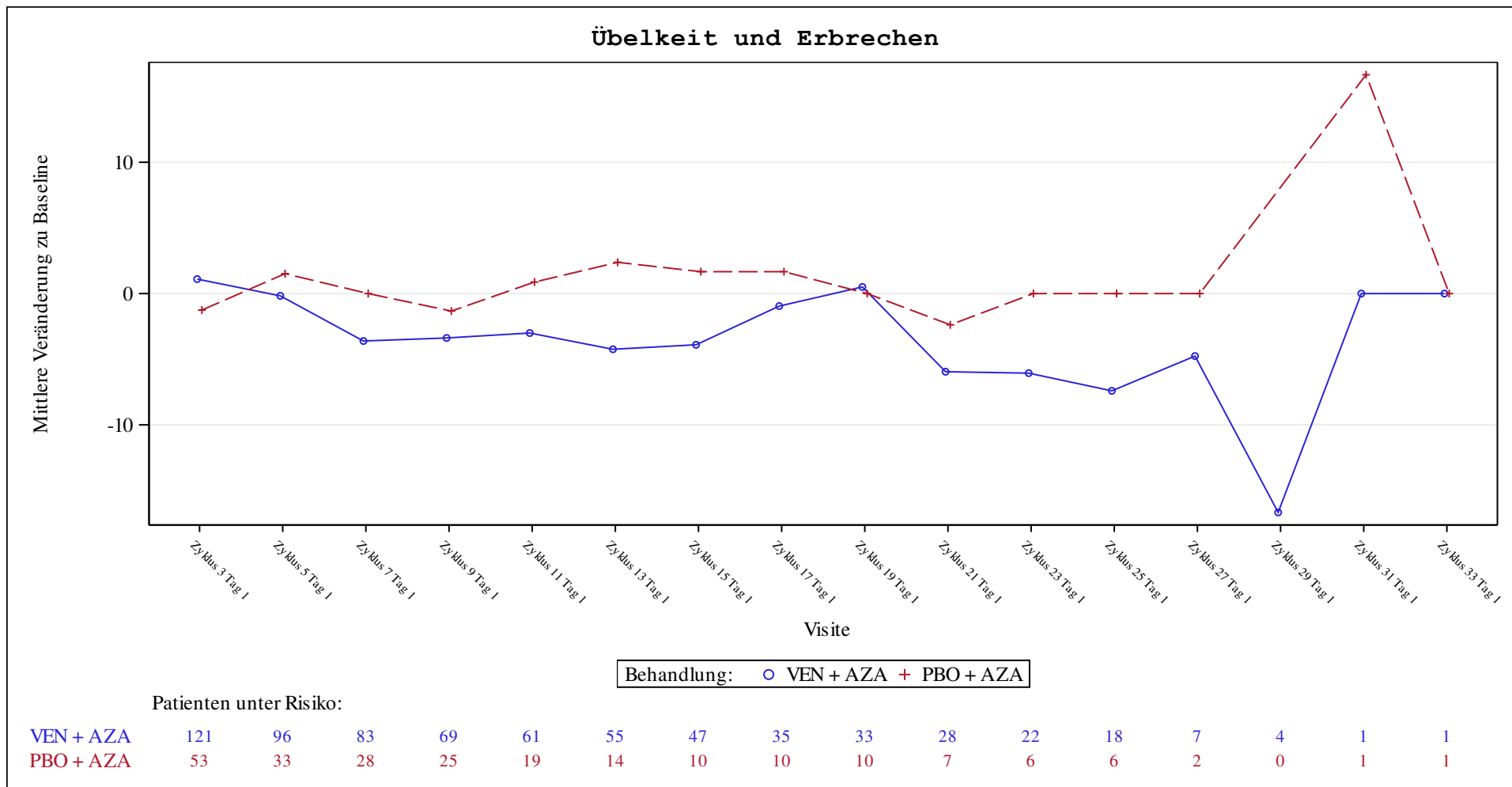


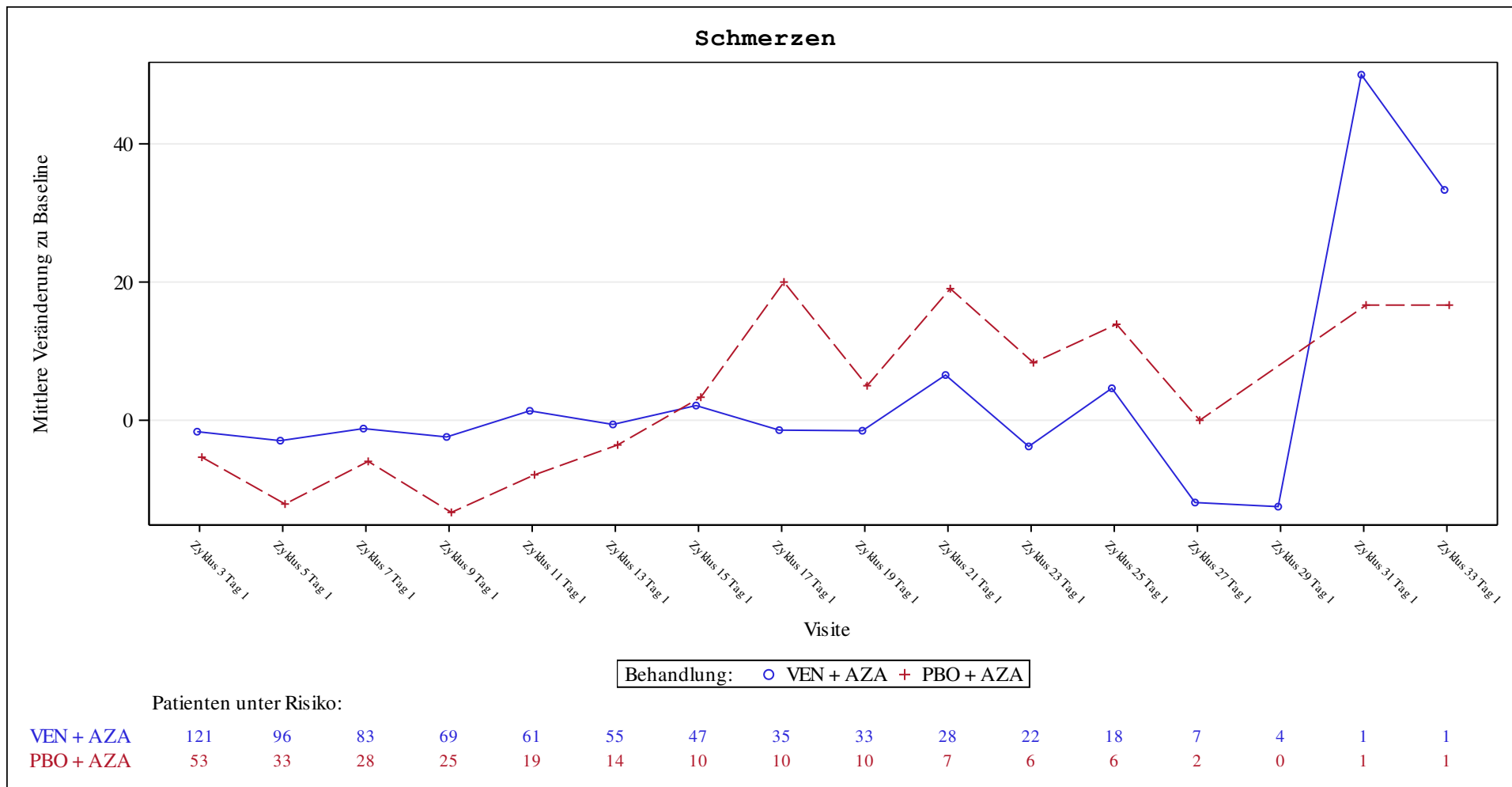


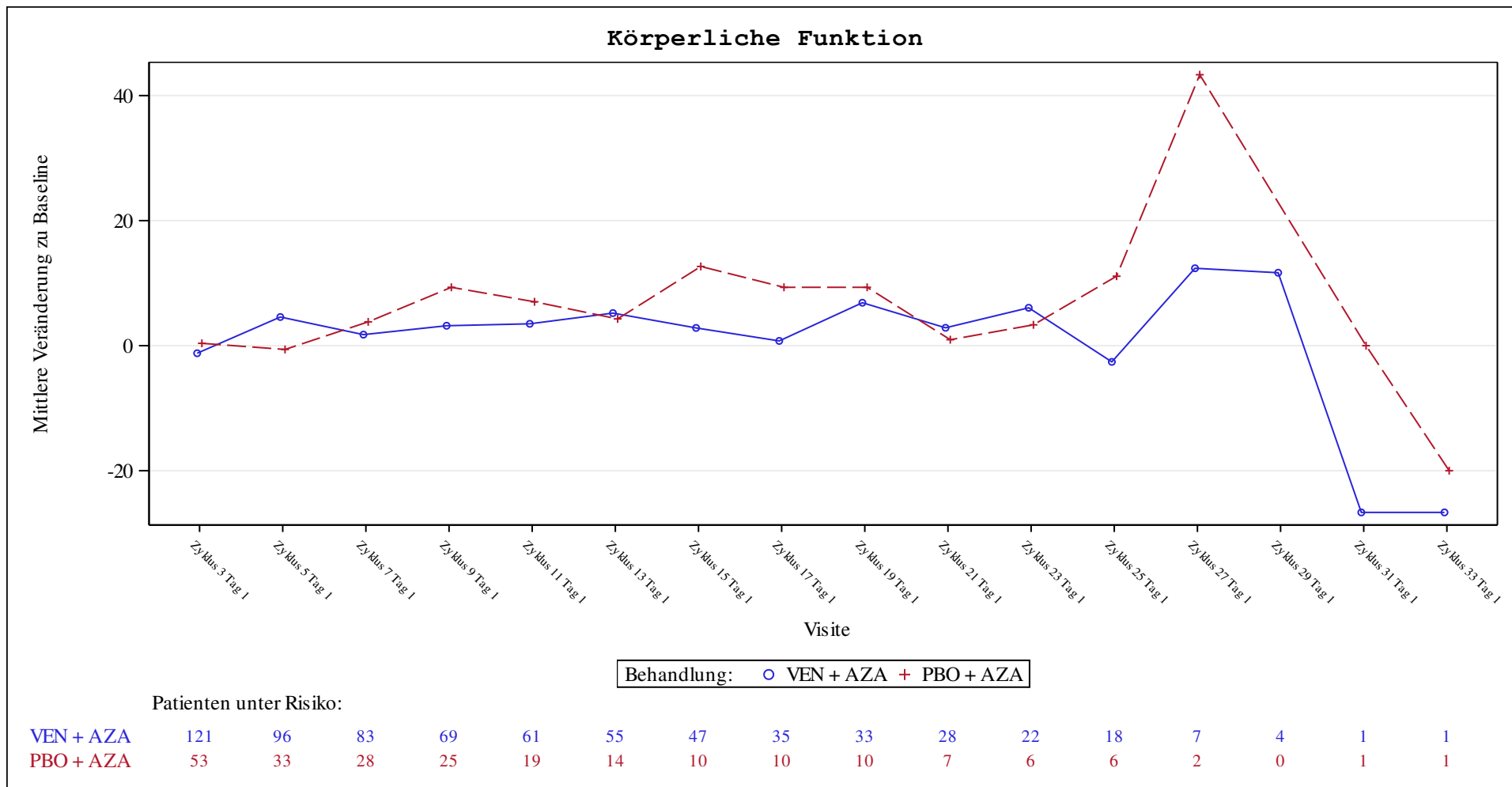


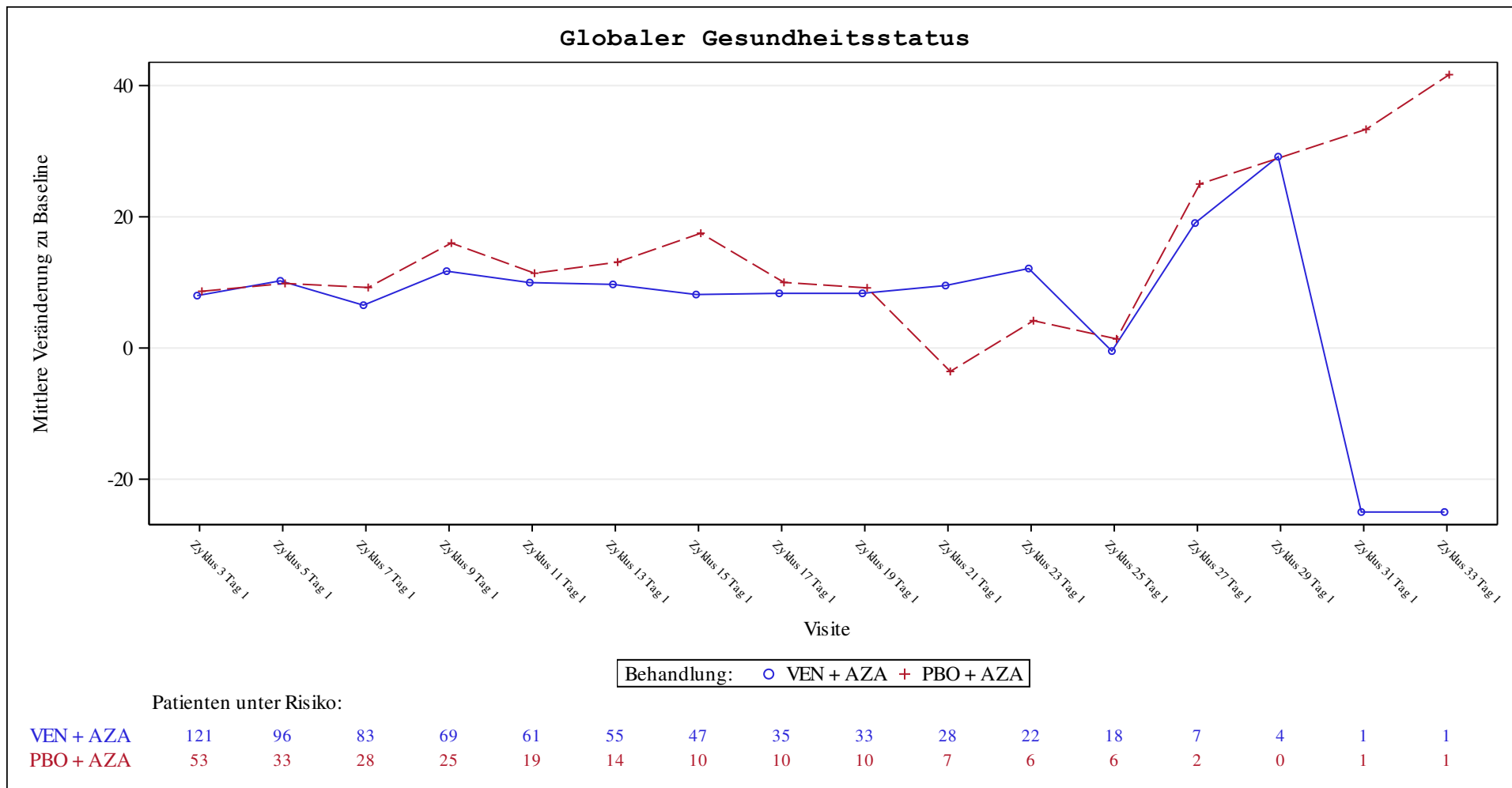


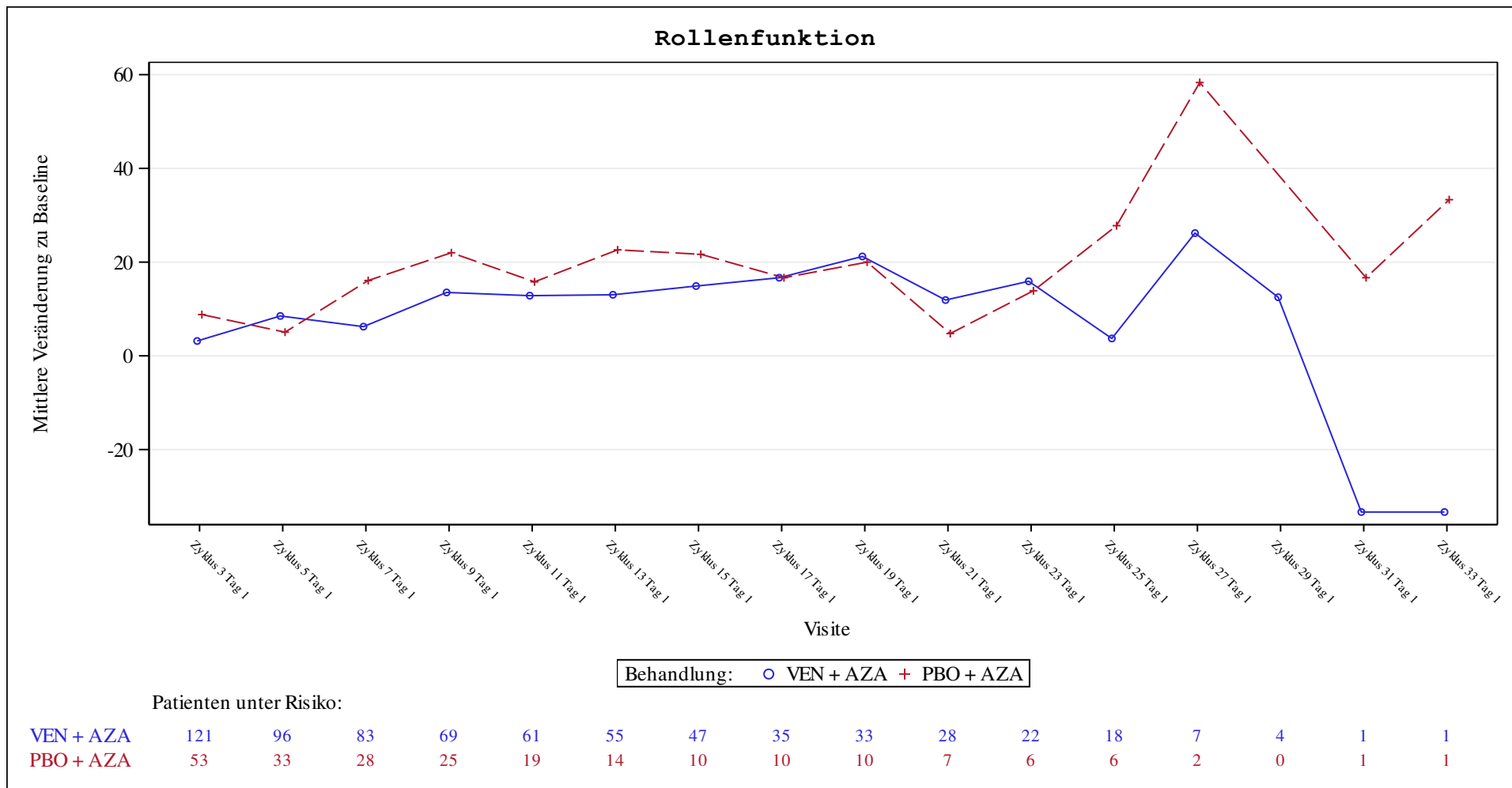


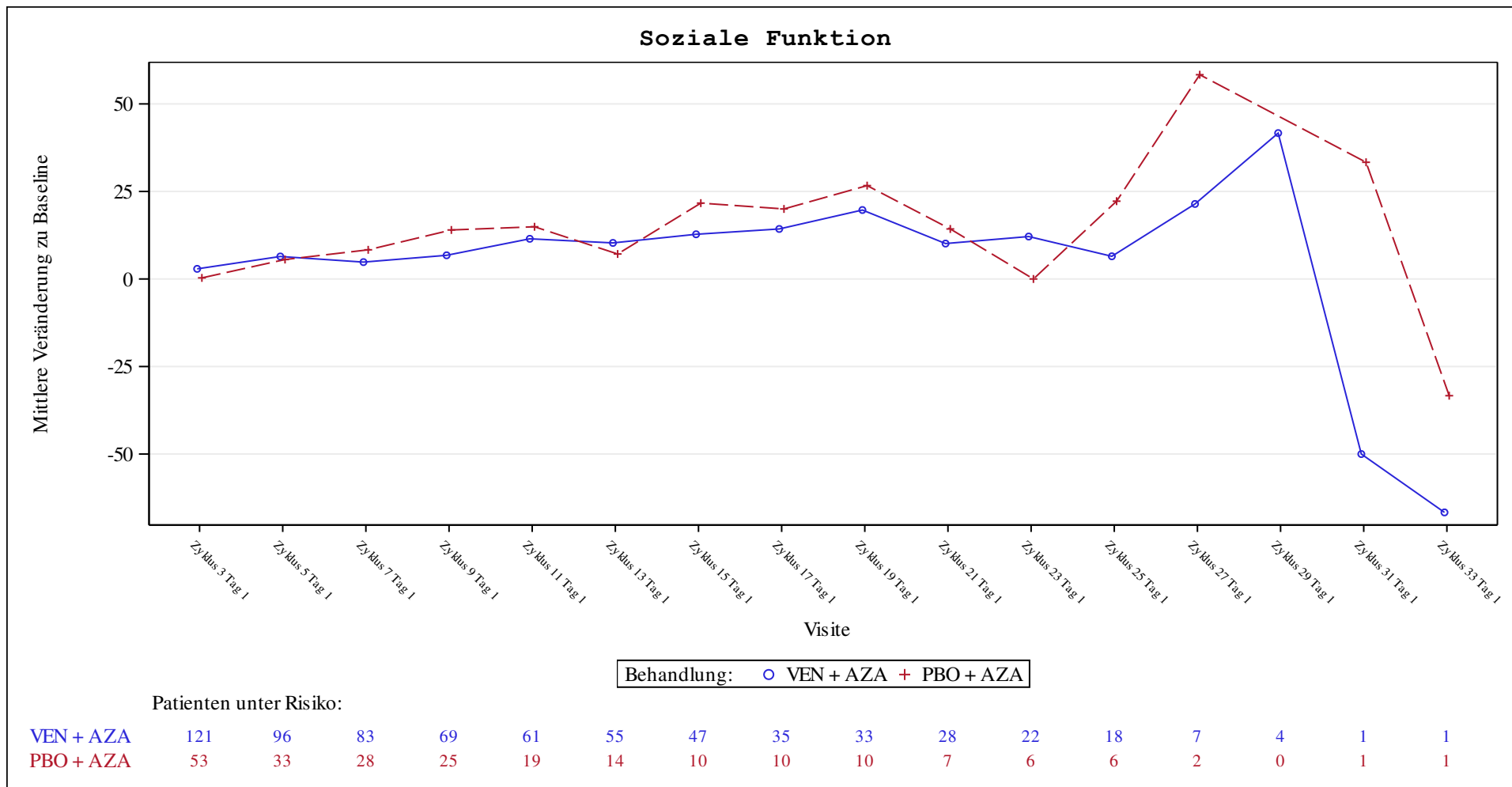


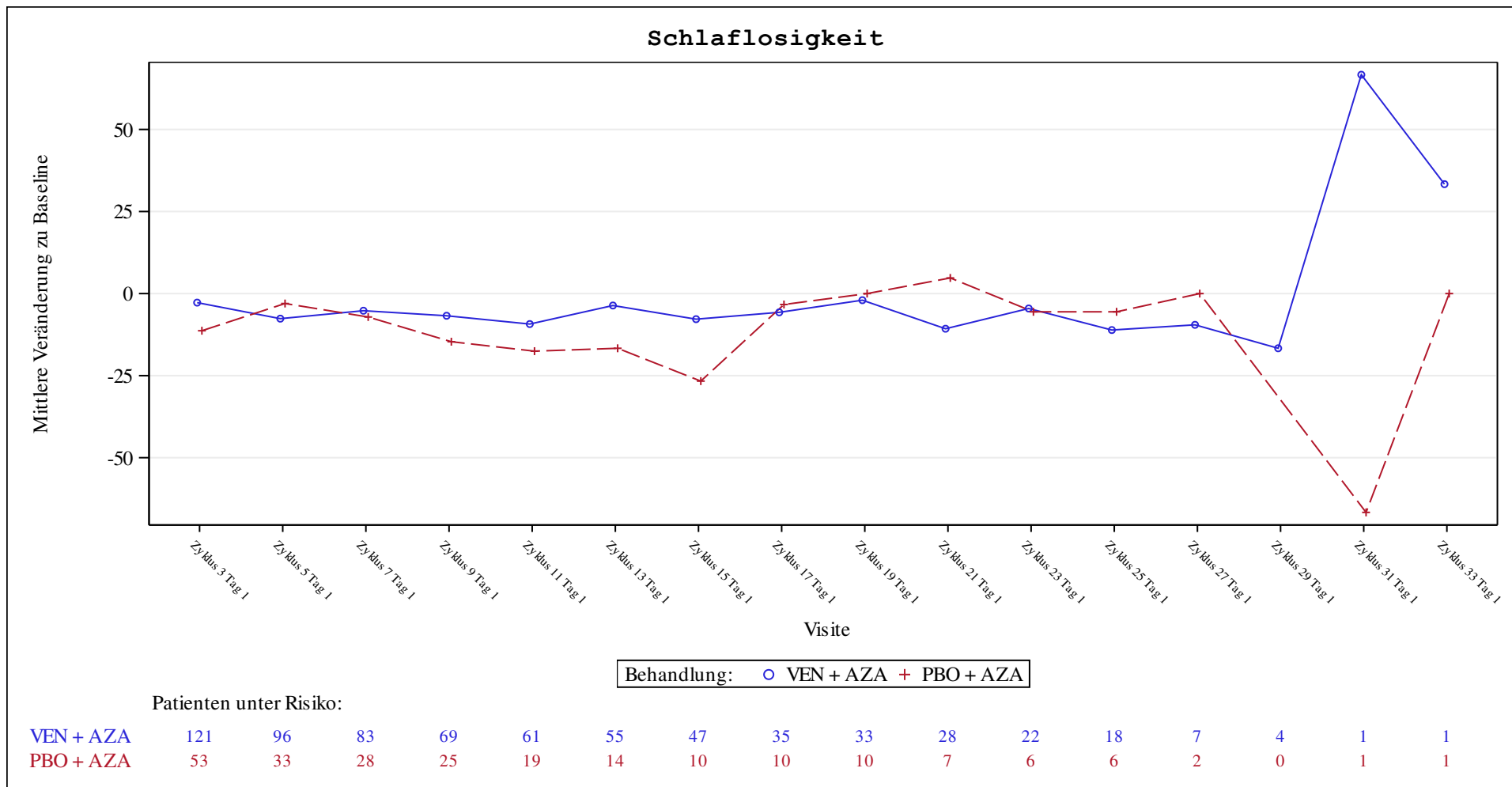


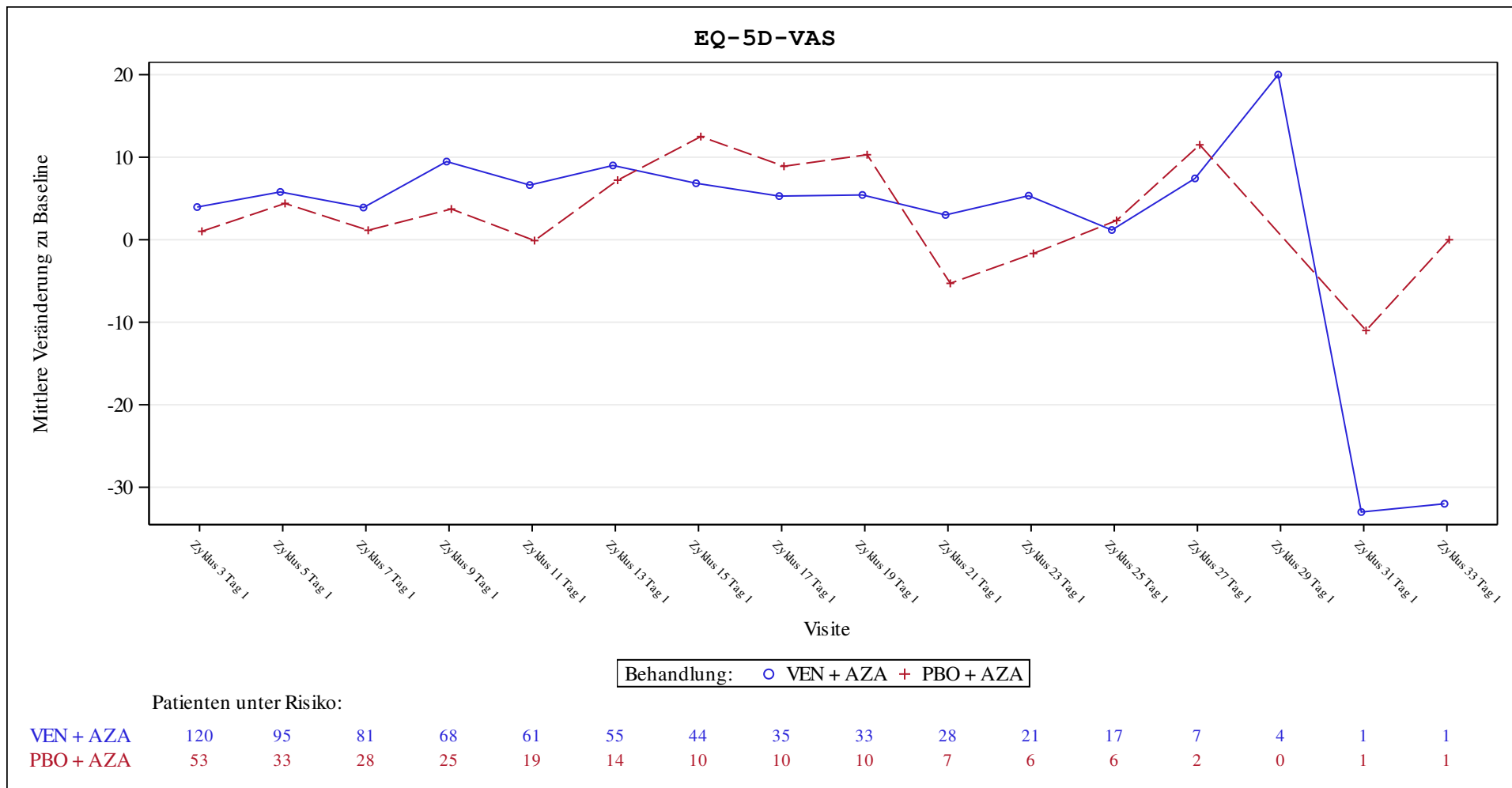


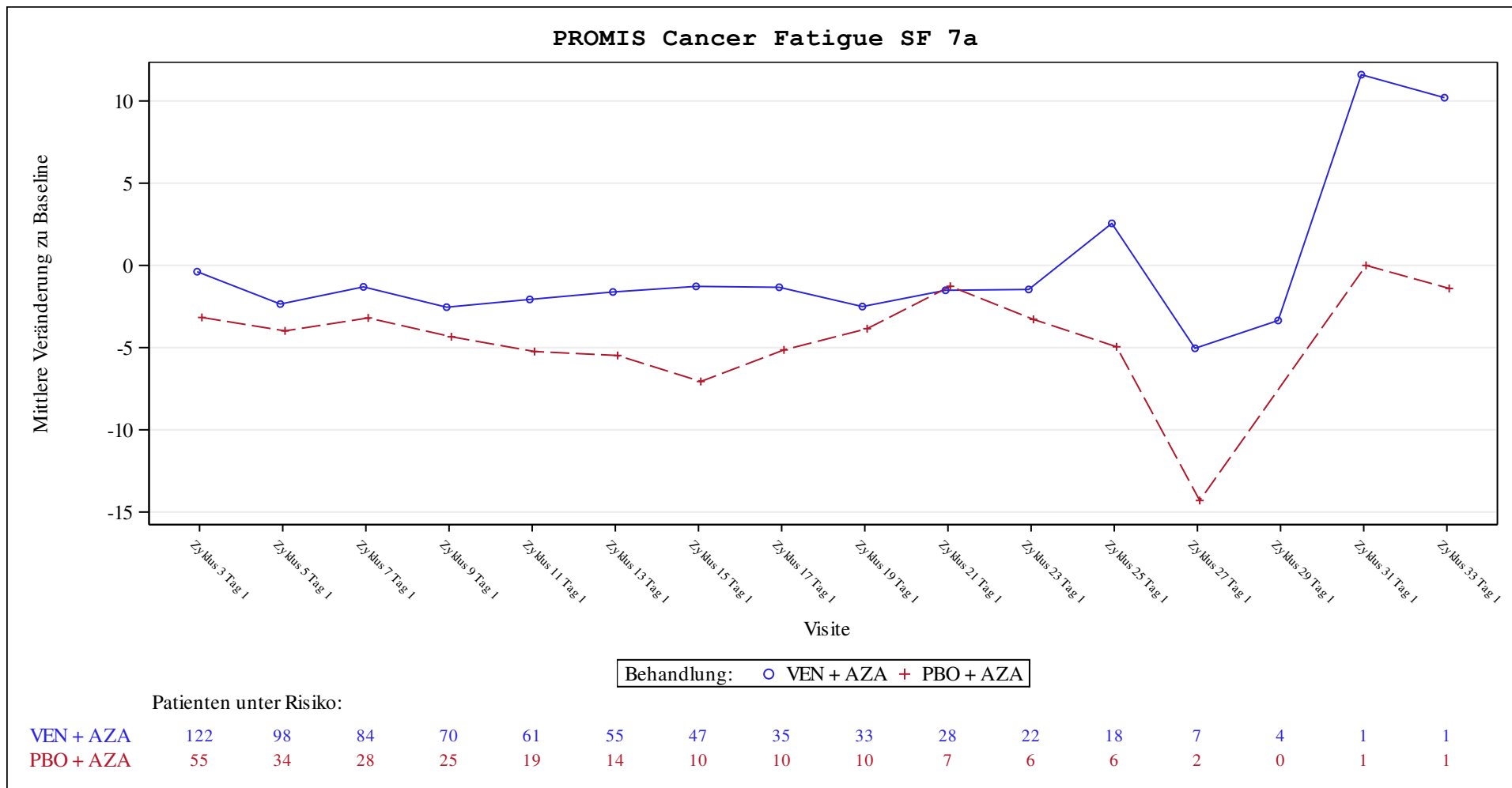












Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Appetite Loss	Cycle 3 Day 1			2.96 (2.85)			2.91 (3.84)	0.05 (-8.65, 8.74)	0.9912	
	Cycle 5 Day 1			-0.41 (3.05)			1.15 (4.61)	-1.56 (-11.83, 8.71)	0.7654	
	Cycle 7 Day 1			-2.74 (3.20)			5.00 (4.92)	-7.75 (-18.80, 3.30)	0.1692	
	Cycle 9 Day 1			-5.95 (3.43)			-5.80 (5.14)	-0.15 (-11.82, 11.52)	0.9802	
	Cycle 11 Day 1			-5.64 (3.56)			-0.92 (5.75)	-4.72 (-17.54, 8.11)	0.4705	
	Cycle 13 Day 1			-4.21 (3.70)			-1.41 (6.51)	-2.80 (-17.11, 11.51)	0.7011	
	Cycle 15 Day 1			-3.64 (3.92)			-10.31 (7.57)	6.67 (-9.71, 23.06)	0.4240	
	Cycle 17 Day 1			-3.57 (4.35)			-1.28 (7.57)	-2.29 (-19.08, 14.50)	0.7888	
	Cycle 19 Day 1			1.24 (4.44)			-5.55 (7.57)	6.79 (-10.10, 23.68)	0.4303	
	Cycle 21 Day 1			-8.21 (4.73)			-9.83 (8.80)	1.62 (-17.64, 20.88)	0.8687	
	Cycle 23 Day 1			-6.63 (5.19)			-9.08 (9.42)	2.45 (-18.33, 23.23)	0.8170	
	Cycle 25 Day 1			-6.19 (5.62)			5.18 (9.40)	-11.38 (-32.58, 9.83)	0.2925	
	Overall		127	83	-3.58 (2.52)	55	48	-2.50 (3.58)	-1.09 (-8.99, 6.82)	0.7863

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Cycle 3 Day 1			3.00 (1.77)			4.78 (2.38)	-1.78 (-7.16, 3.60)	0.5167	
	Cycle 5 Day 1			2.62 (1.89)			3.50 (2.83)	-0.88 (-7.20, 5.43)	0.7835	
	Cycle 7 Day 1			1.46 (1.97)			2.53 (3.02)	-1.07 (-7.85, 5.71)	0.7568	
	Cycle 9 Day 1			1.56 (2.11)			3.78 (3.15)	-2.23 (-9.37, 4.92)	0.5404	
	Cycle 11 Day 1			-1.46 (2.19)			1.71 (3.51)	-3.17 (-10.99, 4.65)	0.4265	
	Cycle 13 Day 1			-1.42 (2.27)			-2.47 (3.96)	1.05 (-7.64, 9.75)	0.8121	
	Cycle 15 Day 1			-1.36 (2.39)			2.58 (4.59)	-3.95 (-13.87, 5.98)	0.4353	
	Cycle 17 Day 1			-3.08 (2.65)			-0.66 (4.59)	-2.42 (-12.58, 7.75)	0.6406	
	Cycle 19 Day 1			-1.59 (2.70)			-0.06 (4.59)	-1.54 (-11.76, 8.69)	0.7679	
	Cycle 21 Day 1			-1.40 (2.87)			-2.17 (5.31)	0.77 (-10.85, 12.39)	0.8965	
	Cycle 23 Day 1			-3.01 (3.14)			-1.82 (5.68)	-1.18 (-13.71, 11.34)	0.8526	
	Cycle 25 Day 1			-5.49 (3.40)			0.09 (5.66)	-5.58 (-18.35, 7.19)	0.3912	
	Overall		127	83	-0.85 (1.59)	55	48	0.98 (2.25)	-1.83 (-6.81, 3.14)	0.4685

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Constipation	Cycle 3 Day 1			-1.40 (2.75)			2.09 (3.77)	-3.49 (-12.07, 5.09)	0.4245	
	Cycle 5 Day 1			-4.05 (2.97)			-2.73 (4.57)	-1.32 (-11.55, 8.91)	0.8003	
	Cycle 7 Day 1			-0.82 (3.14)			-5.66 (4.90)	4.84 (-6.20, 15.89)	0.3896	
	Cycle 9 Day 1			-4.76 (3.39)			-1.26 (5.13)	-3.51 (-15.21, 8.20)	0.5564	
	Cycle 11 Day 1			-1.74 (3.52)			-5.86 (5.77)	4.11 (-8.81, 17.04)	0.5324	
	Cycle 13 Day 1			-2.48 (3.67)			9.99 (6.58)	-12.47 (-26.98, 2.03)	0.0917	
	Cycle 15 Day 1			-2.08 (3.91)			12.18 (7.70)	-14.26 (-30.94, 2.41)	0.0935	
	Cycle 17 Day 1			-6.50 (4.37)			-15.15 (7.70)	8.66 (-8.45, 25.76)	0.3209	
	Cycle 19 Day 1			-2.74 (4.47)			-1.25 (7.70)	-1.49 (-18.71, 15.72)	0.8647	
	Cycle 21 Day 1			1.37 (4.77)			6.11 (9.00)	-4.75 (-24.47, 14.98)	0.6367	
	Cycle 23 Day 1			-1.55 (5.26)			-8.75 (9.66)	7.20 (-14.12, 28.53)	0.5074	
	Cycle 25 Day 1			-7.51 (5.73)			-9.66 (9.64)	2.15 (-19.62, 23.92)	0.8465	
	Overall		127	83	-2.86 (2.37)	55	48	-1.66 (3.41)	-1.19 (-8.75, 6.36)	0.7555

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Diarrhoea	Cycle 3 Day 1			-1.42 (1.74)			-1.06 (2.37)	-0.37 (-5.76, 5.03)	0.8939	
	Cycle 5 Day 1			-2.54 (1.88)			4.64 (2.88)	-7.18 (-13.63, -0.73)	0.0291	
	Cycle 7 Day 1			-0.83 (1.99)			-4.37 (3.09)	3.54 (-3.43, 10.51)	0.3193	
	Cycle 9 Day 1			-3.24 (2.15)			-4.26 (3.24)	1.01 (-6.38, 8.41)	0.7877	
	Cycle 11 Day 1			0.59 (2.23)			-3.01 (3.65)	3.60 (-4.57, 11.78)	0.3869	
	Cycle 13 Day 1			-0.59 (2.32)			-0.83 (4.17)	0.23 (-8.95, 9.41)	0.9602	
	Cycle 15 Day 1			2.16 (2.48)			-0.59 (4.88)	2.75 (-7.81, 13.32)	0.6091	
	Cycle 17 Day 1			-0.63 (2.77)			-0.94 (4.88)	0.31 (-10.53, 11.15)	0.9553	
	Cycle 19 Day 1			-1.06 (2.84)			6.14 (4.88)	-7.20 (-18.11, 3.71)	0.1956	
	Cycle 21 Day 1			-0.12 (3.03)			-5.98 (5.71)	5.86 (-6.66, 18.38)	0.3583	
	Cycle 23 Day 1			2.49 (3.34)			-5.17 (6.13)	7.67 (-5.87, 21.20)	0.2665	
	Cycle 25 Day 1			4.28 (3.64)			-5.10 (6.12)	9.38 (-4.44, 23.20)	0.1833	
Overall		127	83	-0.08 (1.49)	55	48	-1.71 (2.13)	1.63 (-3.09, 6.36)	0.4955	0.10 (-0.22, 0.42)

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Dyspnoea	Cycle 3 Day 1			-8.60 (2.54)			-7.84 (3.46)	-0.76 (-8.59, 7.07)	0.8488	
	Cycle 5 Day 1			-10.10 (2.73)			-5.73 (4.16)	-4.37 (-13.66, 4.92)	0.3559	
	Cycle 7 Day 1			-9.78 (2.87)			-6.13 (4.44)	-3.65 (-13.64, 6.34)	0.4734	
	Cycle 9 Day 1			-11.40 (3.09)			-3.95 (4.64)	-7.45 (-18.01, 3.12)	0.1668	
	Cycle 11 Day 1			-12.73 (3.20)			-7.07 (5.21)	-5.66 (-17.29, 5.97)	0.3400	
	Cycle 13 Day 1			-8.05 (3.33)			-8.83 (5.91)	0.78 (-12.22, 13.78)	0.9063	
	Cycle 15 Day 1			-3.04 (3.54)			-17.48 (6.89)	14.44 (-0.47, 29.34)	0.0577	
	Cycle 17 Day 1			-3.41 (3.94)			-14.68 (6.89)	11.27 (-4.01, 26.55)	0.1482	
	Cycle 19 Day 1			-1.60 (4.02)			-9.26 (6.89)	7.66 (-7.72, 23.03)	0.3287	
	Cycle 21 Day 1			-2.99 (4.29)			6.34 (8.02)	-9.33 (-26.89, 8.23)	0.2972	
	Cycle 23 Day 1			-13.46 (4.71)			-3.52 (8.60)	-9.94 (-28.91, 9.02)	0.3036	
	Cycle 25 Day 1			-8.52 (5.12)			-8.28 (8.58)	-0.24 (-19.59, 19.11)	0.9803	
	Overall		127	83	-7.81 (2.23)	55	48	-7.20 (3.19)	-0.61 (-7.65, 6.44)	0.8655

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Emotional Functioning	Cycle 3 Day 1			9.02 (1.76)			4.54 (2.38)	4.48 (-0.87, 9.83)	0.1008	
	Cycle 5 Day 1			8.73 (1.88)			3.69 (2.83)	5.04 (-1.26, 11.35)	0.1168	
	Cycle 7 Day 1			11.11 (1.97)			6.86 (3.02)	4.25 (-2.52, 11.02)	0.2181	
	Cycle 9 Day 1			10.26 (2.10)			9.85 (3.15)	0.40 (-6.74, 7.55)	0.9116	
	Cycle 11 Day 1			7.97 (2.18)			9.62 (3.52)	-1.66 (-9.49, 6.18)	0.6784	
	Cycle 13 Day 1			7.06 (2.26)			6.45 (3.98)	0.60 (-8.13, 9.34)	0.8922	
	Cycle 15 Day 1			7.27 (2.39)			14.03 (4.62)	-6.76 (-16.74, 3.22)	0.1840	
	Cycle 17 Day 1			6.65 (2.65)			12.27 (4.61)	-5.62 (-15.84, 4.61)	0.2811	
	Cycle 19 Day 1			6.69 (2.71)			13.16 (4.62)	-6.47 (-16.75, 3.82)	0.2175	
	Cycle 21 Day 1			5.61 (2.88)			2.04 (5.35)	3.57 (-8.14, 15.29)	0.5495	
	Cycle 23 Day 1			5.78 (3.16)			1.12 (5.73)	4.66 (-7.97, 17.28)	0.4692	
	Cycle 25 Day 1			0.95 (3.42)			-1.34 (5.71)	2.28 (-10.60, 15.16)	0.7279	
	Overall		127	83	7.26 (1.56)	55	48	6.86 (2.23)	0.40 (-4.51, 5.31)	0.8728

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Fatigue	Cycle 3 Day 1			-3.35 (2.37)			-5.27 (3.19)	1.92 (-5.22, 9.07)	0.5974	
	Cycle 5 Day 1			-9.73 (2.51)			-6.59 (3.71)	-3.14 (-11.38, 5.10)	0.4542	
	Cycle 7 Day 1			-10.58 (2.61)			-8.65 (3.93)	-1.92 (-10.70, 6.86)	0.6675	
	Cycle 9 Day 1			-12.65 (2.76)			-16.10 (4.08)	3.45 (-5.75, 12.65)	0.4618	
	Cycle 11 Day 1			-8.07 (2.85)			-6.65 (4.49)	-1.42 (-11.40, 8.57)	0.7809	
	Cycle 13 Day 1			-8.63 (2.94)			-8.82 (5.01)	0.19 (-10.80, 11.19)	0.9723	
	Cycle 15 Day 1			-7.10 (3.08)			-18.62 (5.75)	11.52 (-0.92, 23.96)	0.0695	
	Cycle 17 Day 1			-6.81 (3.37)			-13.06 (5.75)	6.25 (-6.47, 18.98)	0.3347	
	Cycle 19 Day 1			-4.20 (3.44)			-12.84 (5.75)	8.64 (-4.15, 21.43)	0.1853	
	Cycle 21 Day 1			-8.90 (3.63)			-0.31 (6.59)	-8.59 (-23.02, 5.83)	0.2424	
	Cycle 23 Day 1			-10.06 (3.94)			-2.69 (7.03)	-7.37 (-22.86, 8.12)	0.3504	
	Cycle 25 Day 1			-3.15 (4.25)			-1.77 (7.02)	-1.38 (-17.16, 14.40)	0.8640	
	Overall		127	83	-7.77 (2.19)	55	48	-8.45 (3.09)	0.68 (-6.13, 7.49)	0.8440

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Cycle 3 Day 1			1.27 (1.25)			-0.25 (1.70)	1.52 (-2.34, 5.37)	0.4400	
	Cycle 5 Day 1			0.42 (1.34)			1.88 (2.05)	-1.46 (-6.04, 3.13)	0.5330	
	Cycle 7 Day 1			-2.45 (1.42)			1.40 (2.20)	-3.85 (-8.79, 1.10)	0.1273	
	Cycle 9 Day 1			-2.37 (1.52)			0.39 (2.30)	-2.75 (-7.99, 2.48)	0.3023	
	Cycle 11 Day 1			-2.33 (1.58)			2.95 (2.58)	-5.28 (-11.05, 0.49)	0.0728	
	Cycle 13 Day 1			-1.92 (1.65)			3.61 (2.93)	-5.53 (-11.99, 0.93)	0.0932	
	Cycle 15 Day 1			-0.75 (1.75)			2.53 (3.43)	-3.28 (-10.70, 4.13)	0.3849	
	Cycle 17 Day 1			0.39 (1.95)			0.69 (3.43)	-0.30 (-7.91, 7.30)	0.9376	
	Cycle 19 Day 1			2.93 (2.00)			0.62 (3.43)	2.31 (-5.34, 9.97)	0.5534	
	Cycle 21 Day 1			-3.91 (2.13)			-2.17 (4.00)	-1.73 (-10.48, 7.02)	0.6979	
	Cycle 23 Day 1			-1.27 (2.34)			0.75 (4.28)	-2.02 (-11.48, 7.43)	0.6747	
	Cycle 25 Day 1			-3.70 (2.55)			0.48 (4.27)	-4.17 (-13.83, 5.48)	0.3960	
	Overall		127	83	-1.14 (1.09)	55	48	1.07 (1.56)	-2.21 (-5.66, 1.23)	0.2068

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Pain	Cycle 3 Day 1			-4.95 (2.27)			-3.55 (3.08)	-1.41 (-8.38, 5.57)	0.6921	
	Cycle 5 Day 1			-5.51 (2.43)			-10.36 (3.68)	4.85 (-3.36, 13.06)	0.2468	
	Cycle 7 Day 1			-2.73 (2.55)			-1.68 (3.93)	-1.04 (-9.87, 7.78)	0.8164	
	Cycle 9 Day 1			-5.34 (2.73)			-7.73 (4.10)	2.39 (-6.92, 11.70)	0.6146	
	Cycle 11 Day 1			-2.63 (2.83)			-2.69 (4.57)	0.06 (-10.15, 10.27)	0.9908	
	Cycle 13 Day 1			-2.19 (2.93)			3.88 (5.17)	-6.07 (-17.45, 5.31)	0.2954	
	Cycle 15 Day 1			0.65 (3.10)			1.77 (5.99)	-1.12 (-14.10, 11.86)	0.8652	
	Cycle 17 Day 1			-2.10 (3.44)			17.80 (5.99)	-19.90 (-33.20, -6.60)	0.0034	
	Cycle 19 Day 1			0.10 (3.52)			1.11 (5.99)	-1.01 (-14.38, 12.37)	0.8827	
	Cycle 21 Day 1			0.34 (3.74)			19.78 (6.95)	-19.45 (-34.68, -4.21)	0.0124	
	Cycle 23 Day 1			-5.42 (4.10)			3.95 (7.44)	-9.38 (-25.79, 7.04)	0.2624	
	Cycle 25 Day 1			2.64 (4.44)			5.24 (7.42)	-2.60 (-19.35, 14.15)	0.7605	
	Overall		127	83	-2.26 (2.02)	55	48	2.29 (2.89)	-4.56 (-10.96, 1.84)	0.1618

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Physical Functioning	Cycle 3 Day 1			-0.07 (2.07)			-0.55 (2.74)	0.48 (-5.64, 6.60)	0.8772	
	Cycle 5 Day 1			6.20 (2.17)			-1.10 (3.13)	7.30 (0.36, 14.24)	0.0392	
	Cycle 7 Day 1			3.44 (2.24)			0.88 (3.29)	2.56 (-4.79, 9.90)	0.4946	
	Cycle 9 Day 1			4.61 (2.35)			5.76 (3.40)	-1.15 (-8.81, 6.51)	0.7686	
	Cycle 11 Day 1			3.37 (2.42)			1.92 (3.71)	1.45 (-6.80, 9.70)	0.7294	
	Cycle 13 Day 1			4.39 (2.48)			-1.96 (4.11)	6.34 (-2.67, 15.36)	0.1676	
	Cycle 15 Day 1			1.67 (2.59)			3.16 (4.68)	-1.49 (-11.62, 8.64)	0.7731	
	Cycle 17 Day 1			-0.95 (2.81)			1.90 (4.68)	-2.85 (-13.20, 7.50)	0.5888	
	Cycle 19 Day 1			1.19 (2.86)			1.36 (4.68)	-0.17 (-10.57, 10.23)	0.9744	
	Cycle 21 Day 1			2.11 (3.00)			-5.91 (5.32)	8.02 (-3.63, 19.67)	0.1771	
	Cycle 23 Day 1			3.68 (3.24)			-3.27 (5.66)	6.95 (-5.52, 19.43)	0.2743	
	Cycle 25 Day 1			-3.58 (3.47)			-4.54 (5.65)	0.96 (-11.74, 13.66)	0.8820	
	Overall		127	83	2.17 (1.94)	55	48	-0.20 (2.68)	2.37 (-3.54, 8.28)	0.4304

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Cycle 3 Day 1			8.16 (1.99)			6.23 (2.69)	1.94 (-4.09, 7.97)	0.5286	
	Cycle 5 Day 1			11.89 (2.12)			6.60 (3.17)	5.30 (-1.74, 12.33)	0.1401	
	Cycle 7 Day 1			7.76 (2.22)			4.58 (3.37)	3.18 (-4.36, 10.72)	0.4076	
	Cycle 9 Day 1			13.38 (2.36)			10.99 (3.50)	2.39 (-5.55, 10.33)	0.5544	
	Cycle 11 Day 1			11.19 (2.44)			6.77 (3.89)	4.41 (-4.26, 13.08)	0.3181	
	Cycle 13 Day 1			8.86 (2.53)			8.40 (4.38)	0.46 (-9.16, 10.08)	0.9247	
	Cycle 15 Day 1			8.88 (2.66)			11.18 (5.07)	-2.29 (-13.26, 8.67)	0.6812	
	Cycle 17 Day 1			7.48 (2.94)			3.48 (5.07)	4.00 (-7.22, 15.23)	0.4840	
	Cycle 19 Day 1			4.58 (3.00)			3.69 (5.07)	0.89 (-10.40, 12.17)	0.8777	
	Cycle 21 Day 1			7.86 (3.18)			-8.52 (5.85)	16.38 (3.57, 29.19)	0.0123	
	Cycle 23 Day 1			7.33 (3.47)			-0.10 (6.25)	7.43 (-6.36, 21.22)	0.2904	
	Cycle 25 Day 1			-1.68 (3.75)			-7.08 (6.24)	5.41 (-8.65, 19.47)	0.4503	
	Overall		127	83	7.98 (1.80)	55	48	3.85 (2.54)	4.12 (-1.49, 9.73)	0.1486

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Role Functioning	Cycle 3 Day 1			5.50 (2.80)			6.77 (3.76)	-1.27 (-9.70, 7.17)	0.7683	
	Cycle 5 Day 1			11.60 (2.96)			4.15 (4.37)	7.45 (-2.27, 17.17)	0.1329	
	Cycle 7 Day 1			8.99 (3.09)			9.86 (4.63)	-0.86 (-11.23, 9.51)	0.8703	
	Cycle 9 Day 1			14.19 (3.27)			13.90 (4.80)	0.29 (-10.58, 11.15)	0.9584	
	Cycle 11 Day 1			14.54 (3.37)			5.88 (5.30)	8.66 (-3.14, 20.46)	0.1501	
	Cycle 13 Day 1			11.59 (3.48)			11.32 (5.92)	0.26 (-12.74, 13.27)	0.9682	
	Cycle 15 Day 1			13.40 (3.65)			6.65 (6.80)	6.76 (-7.98, 21.49)	0.3683	
	Cycle 17 Day 1			14.31 (3.99)			4.67 (6.80)	9.64 (-5.42, 24.71)	0.2093	
	Cycle 19 Day 1			14.12 (4.07)			5.80 (6.80)	8.32 (-6.83, 23.47)	0.2814	
	Cycle 21 Day 1			11.49 (4.30)			-4.77 (7.80)	16.26 (-0.83, 33.36)	0.0622	
	Cycle 23 Day 1			13.65 (4.67)			2.87 (8.33)	10.78 (-7.58, 29.14)	0.2492	
	Cycle 25 Day 1			2.97 (5.03)			5.42 (8.31)	-2.45 (-21.16, 16.26)	0.7972	
	Overall		127	83	11.36 (2.58)	55	48	6.04 (3.63)	5.32 (-2.69, 13.33)	0.1916

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Social Functioning	Cycle 3 Day 1			5.01 (2.71)			-2.32 (3.62)	7.33 (-0.81, 15.47)	0.0774	
	Cycle 5 Day 1			5.10 (2.86)			0.45 (4.21)	4.65 (-4.72, 14.02)	0.3300	
	Cycle 7 Day 1			4.85 (2.98)			0.63 (4.46)	4.22 (-5.76, 14.20)	0.4066	
	Cycle 9 Day 1			6.68 (3.15)			8.35 (4.62)	-1.68 (-12.13, 8.77)	0.7528	
	Cycle 11 Day 1			8.94 (3.25)			6.78 (5.09)	2.16 (-9.18, 13.50)	0.7084	
	Cycle 13 Day 1			6.45 (3.35)			1.64 (5.68)	4.80 (-7.68, 17.29)	0.4502	
	Cycle 15 Day 1			9.19 (3.51)			9.81 (6.52)	-0.61 (-14.75, 13.52)	0.9320	
	Cycle 17 Day 1			7.05 (3.84)			5.20 (6.52)	1.85 (-12.61, 16.30)	0.8020	
	Cycle 19 Day 1			8.69 (3.91)			10.92 (6.52)	-2.23 (-16.77, 12.30)	0.7632	
	Cycle 21 Day 1			9.97 (4.13)			2.33 (7.48)	7.64 (-8.75, 24.03)	0.3603	
	Cycle 23 Day 1			6.58 (4.49)			-14.49 (7.98)	21.07 (3.47, 38.67)	0.0190	
	Cycle 25 Day 1			2.89 (4.83)			-2.91 (7.96)	5.79 (-12.13, 23.72)	0.5259	
	Overall		127	83	6.78 (2.50)	55	48	2.20 (3.50)	4.58 (-3.16, 12.32)	0.2441

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Insomnia	Cycle 3 Day 1			-4.83 (2.71)			-10.18 (3.66)	5.35 (-2.94, 13.64)	0.2056	
	Cycle 5 Day 1			-10.38 (2.90)			-5.22 (4.35)	-5.16 (-14.87, 4.56)	0.2976	
	Cycle 7 Day 1			-6.52 (3.04)			-9.90 (4.64)	3.38 (-7.04, 13.81)	0.5244	
	Cycle 9 Day 1			-8.59 (3.24)			-16.55 (4.83)	7.97 (-3.02, 18.95)	0.1549	
	Cycle 11 Day 1			-9.23 (3.36)			-15.53 (5.38)	6.30 (-5.73, 18.32)	0.3043	
	Cycle 13 Day 1			-5.60 (3.48)			-13.44 (6.07)	7.84 (-5.54, 21.21)	0.2504	
	Cycle 15 Day 1			-9.21 (3.68)			-19.99 (7.05)	10.78 (-4.49, 26.05)	0.1662	
	Cycle 17 Day 1			-8.03 (4.07)			-0.56 (7.05)	-7.47 (-23.12, 8.17)	0.3487	
	Cycle 19 Day 1			-1.01 (4.15)			0.35 (7.05)	-1.36 (-17.10, 14.37)	0.8650	
	Cycle 21 Day 1			-11.96 (4.41)			3.79 (8.16)	-15.75 (-33.64, 2.14)	0.0843	
	Cycle 23 Day 1			-4.91 (4.83)			-4.48 (8.73)	-0.43 (-19.70, 18.85)	0.9652	
	Cycle 25 Day 1			-11.89 (5.23)			-2.35 (8.71)	-9.54 (-29.20, 10.11)	0.3408	
	Overall		127	83	-7.68 (2.43)	55	48	-7.84 (3.45)	0.16 (-7.49, 7.80)	0.9675

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.2

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
EQ5D02-EQ VAS Score	Cycle 3 Day 1			3.69 (1.86)			1.72 (2.47)	1.98 (-3.59, 7.55)	0.4862	
	Cycle 5 Day 1			6.49 (1.97)			6.52 (2.87)	-0.03 (-6.44, 6.38)	0.9930	
	Cycle 7 Day 1			3.47 (2.06)			2.91 (3.04)	0.55 (-6.28, 7.39)	0.8740	
	Cycle 9 Day 1			8.27 (2.17)			4.15 (3.15)	4.12 (-3.02, 11.27)	0.2578	
	Cycle 11 Day 1			5.31 (2.22)			2.16 (3.47)	3.15 (-4.59, 10.89)	0.4250	
	Cycle 13 Day 1			4.69 (2.30)			12.45 (3.87)	-7.76 (-16.28, 0.76)	0.0741	
	Cycle 15 Day 1			5.95 (2.45)			9.85 (4.44)	-3.89 (-13.58, 5.79)	0.4300	
	Cycle 17 Day 1			4.37 (2.63)			8.73 (4.44)	-4.36 (-14.22, 5.50)	0.3854	
	Cycle 19 Day 1			0.02 (2.68)			7.54 (4.44)	-7.52 (-17.43, 2.39)	0.1368	
	Cycle 21 Day 1			3.07 (2.82)			-5.76 (5.09)	8.83 (-2.35, 20.00)	0.1213	
	Cycle 23 Day 1			3.96 (3.12)			-1.03 (5.43)	4.99 (-7.06, 17.04)	0.4163	
	Cycle 25 Day 1			0.74 (3.37)			3.01 (5.42)	-2.27 (-14.57, 10.02)	0.7168	
	Overall		126	84	4.17 (1.73)	55	48	4.35 (2.39)	-0.18 (-5.49, 5.12)	0.9453

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.3

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=210)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Cycle 3 Day 1			-0.88 (0.90)			-1.91 (1.22)	1.03 (-1.72, 3.78)	0.4610	
	Cycle 5 Day 1			-2.70 (0.94)			-2.86 (1.37)	0.16 (-2.91, 3.22)	0.9189	
	Cycle 7 Day 1			-2.04 (0.99)			-2.07 (1.51)	0.03 (-3.35, 3.42)	0.9852	
	Cycle 9 Day 1			-3.46 (1.06)			-1.10 (1.64)	-2.35 (-6.05, 1.34)	0.2113	
	Cycle 11 Day 1			-2.66 (1.13)			-1.48 (1.84)	-1.18 (-5.28, 2.92)	0.5720	
	Cycle 13 Day 1			-2.08 (1.20)			-0.97 (2.10)	-1.11 (-5.73, 3.52)	0.6386	
	Cycle 15 Day 1			-1.09 (1.29)			-2.21 (2.45)	1.13 (-4.20, 6.45)	0.6783	
	Cycle 17 Day 1			-0.48 (1.44)			-3.67 (2.59)	3.19 (-2.51, 8.88)	0.2721	
	Cycle 19 Day 1			-0.72 (1.53)			-0.55 (2.68)	-0.17 (-6.09, 5.75)	0.9543	
	Cycle 21 Day 1			-1.24 (1.63)			-0.25 (3.02)	-0.99 (-7.60, 5.62)	0.7690	
	Cycle 23 Day 1			-1.19 (1.79)			-0.94 (3.26)	-0.25 (-7.40, 6.91)	0.9456	
	Cycle 25 Day 1			1.86 (1.96)			0.69 (3.38)	1.18 (-6.37, 8.72)	0.7597	
	Overall		128	82	-1.39 (0.85)	57	46	-1.44 (1.29)	0.06 (-2.74, 2.85)	0.9690

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 25 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Appetite Loss	Number of subjects with events, n (%)	59 (28.1)	25 (24.3)
	Number of censored subjects, n (%)	151 (71.9)	78 (75.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.0 (2.4, 4.4)	2.5 (2.0, 3.8)
	Median (95% CI)	15.5 (5.7, NE)	9.4 (3.7, 23.6)
	75%-ile (95% CI)	NE (28.2, NE)	23.6 (9.6, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.75 (0.46, 1.21)	
	p-value	0.2310	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Number of subjects with events, n (%)	68 (32.4)	24 (23.3)
	Number of censored subjects, n (%)	142 (67.6)	79 (76.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.7 (2.6, 4.7)	3.8 (2.1, 5.0)
	Median (95% CI)	10.2 (6.2, 13.5)	7.8 (4.3, 29.8)
	75%-ile (95% CI)	30.7 (24.4, 30.7)	29.8 (10.8, 29.8)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.89 (0.55, 1.44)	
	p-value	0.6366	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Constipation	Number of subjects with events, n (%)	56 (26.7)	23 (22.3)
	Number of censored subjects, n (%)	154 (73.3)	80 (77.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.2 (2.8, 6.7)	2.5 (2.0, 9.6)
	Median (95% CI)	12.5 (8.4, NE)	11.8 (5.4, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (25.5, NE)	NE (14.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.42, 1.15)	
	p-value	0.1583	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Diarrhoea	Number of subjects with events, n (%)	45 (21.4)	19 (18.4)
	Number of censored subjects, n (%)	165 (78.6)	84 (81.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.4 (4.4, 11.0)	4.4 (3.5, 7.5)
	Median (95% CI)	27.8 (15.0, NE)	16.2 (5.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (29.6, NE)	NE (16.2, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.35, 1.07)	
	p-value	0.0796	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Dyspnoea	Number of subjects with events, n (%)	47 (22.4)	18 (17.5)
	Number of censored subjects, n (%)	163 (77.6)	85 (82.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.8 (5.2, 9.6)	3.8 (2.6, 9.5)
	Median (95% CI)	21.5 (11.9, NE)	14.1 (8.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.9, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.75 (0.43, 1.32)	
	p-value	0.3175	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Emotional Functioning	Number of subjects with events, n (%)	42 (20.0)	17 (16.5)
	Number of censored subjects, n (%)	168 (80.0)	86 (83.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	9.0 (5.2, 12.4)	3.7 (2.1, 15.7)
	Median (95% CI)	26.3 (17.3, NE)	21.0 (8.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	30.7 (30.7, NE)	NE (21.0, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.65 (0.36, 1.18)	
	p-value	0.1517	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Fatigue	Number of subjects with events, n (%)	73 (34.8)	26 (25.2)
	Number of censored subjects, n (%)	137 (65.2)	77 (74.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.5 (2.2, 3.3)	2.2 (1.9, 3.8)
	Median (95% CI)	6.9 (4.4, 14.3)	9.5 (3.7, 16.7)
	75%-ile (95% CI)	NE (19.7, NE)	NE (14.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.97 (0.61, 1.55)	
	p-value	0.9052	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Number of subjects with events, n (%)	51 (24.3)	17 (16.5)
	Number of censored subjects, n (%)	159 (75.7)	86 (83.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.1 (2.8, 8.2)	6.2 (2.2, 9.4)
	Median (95% CI)	21.6 (11.7, NE)	16.7 (9.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (16.7, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.97 (0.55, 1.72)	
	p-value	0.9151	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Insomnia	Number of subjects with events, n (%)	48 (22.9)	21 (20.4)
	Number of censored subjects, n (%)	162 (77.1)	82 (79.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.4 (2.9, 6.6)	3.7 (2.1, 5.6)
	Median (95% CI)	NE (12.1, NE)	8.1 (5.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.40, 1.16)	
	p-value	0.1557	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Number of subjects with events, n (%)	53 (25.2)	21 (20.4)
	Number of censored subjects, n (%)	157 (74.8)	82 (79.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.0 (2.9, 6.8)	4.2 (2.0, 9.5)
	Median (95% CI)	20.5 (11.1, NE)	13.8 (9.4, 22.1)
	75%-ile (95% CI)	NE (30.2, NE)	22.1 (13.9, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.82 (0.48, 1.40)	
	p-value	0.4605	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Pain	Number of subjects with events, n (%)	72 (34.3)	24 (23.3)
	Number of censored subjects, n (%)	138 (65.7)	79 (76.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.8 (2.3, 4.3)	3.7 (2.1, 6.8)
	Median (95% CI)	11.0 (7.2, 13.5)	11.4 (5.6, 15.7)
	75%-ile (95% CI)	22.8 (14.5, NE)	15.7 (13.4, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	1.07 (0.64, 1.77)	
	p-value	0.8070	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Physical Functioning	Number of subjects with events, n (%)	60 (28.6)	27 (26.2)
	Number of censored subjects, n (%)	150 (71.4)	76 (73.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.0 (2.3, 4.5)	3.5 (2.0, 5.8)
	Median (95% CI)	15.7 (8.9, NE)	7.4 (5.6, 18.5)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	18.5 (9.5, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.43, 1.12)	
	p-value	0.1278	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Role Functioning	Number of subjects with events, n (%)	59 (28.1)	21 (20.4)
	Number of censored subjects, n (%)	151 (71.9)	82 (79.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.8 (2.3, 3.7)	3.5 (2.0, 5.7)
	Median (95% CI)	21.4 (8.9, NE)	NE (5.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	30.6 (30.6, NE)	NE (NE, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.90 (0.54, 1.49)	
	p-value	0.6670	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Social Functioning		
Number of subjects with events, n (%)	64 (30.5)	26 (25.2)
Number of censored subjects, n (%)	146 (69.5)	77 (74.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	2.9 (2.6, 4.2)	2.2 (2.0, 4.1)
Median (95% CI)	12.2 (6.6, 21.8)	6.2 (3.9, 29.8)
75%-ile (95% CI)	30.7 (30.7, NE)	29.8 (14.1, 29.8)
Hazard Ratio (95% CI)	0.76 (0.47, 1.23)	
p-value	0.2728	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

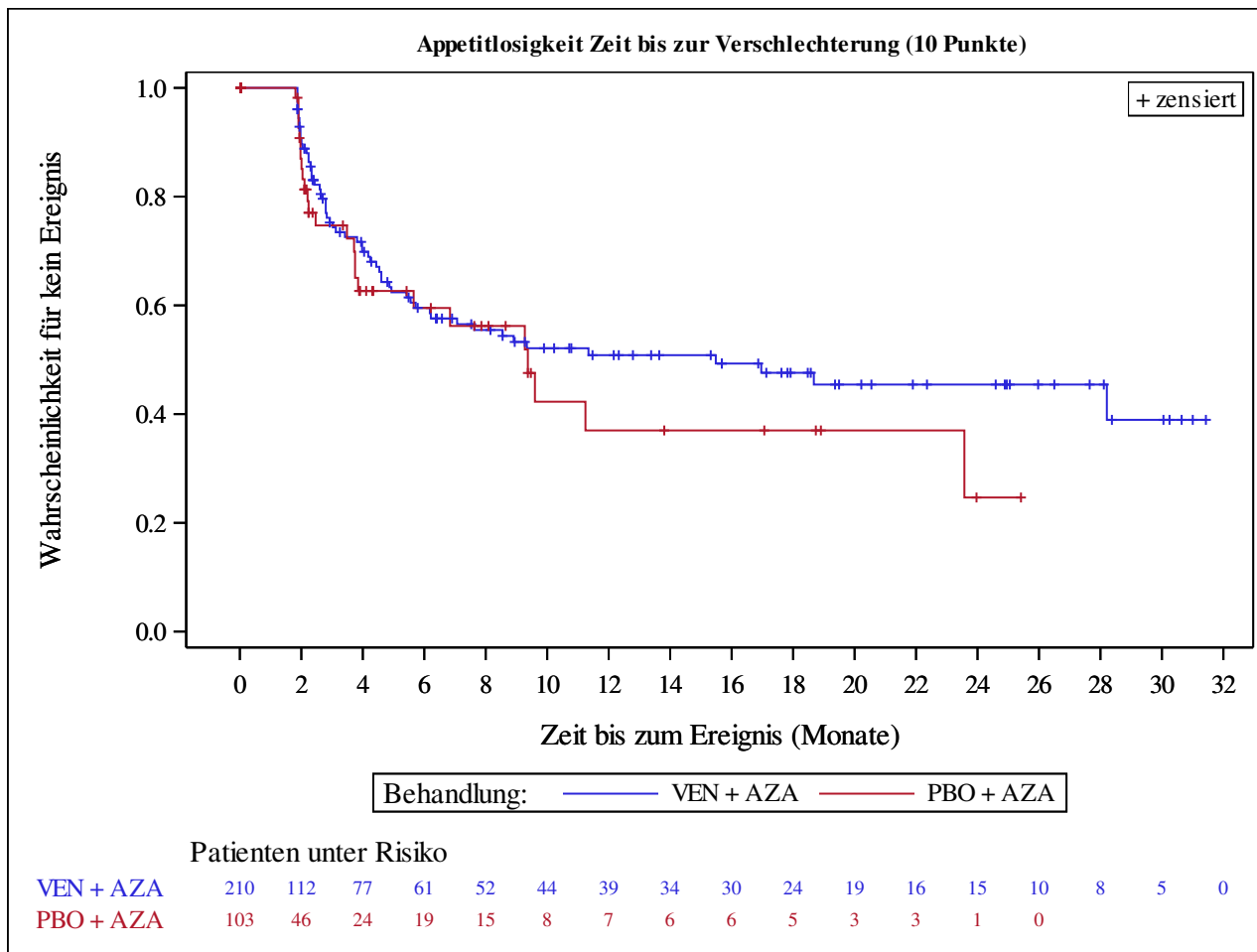
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

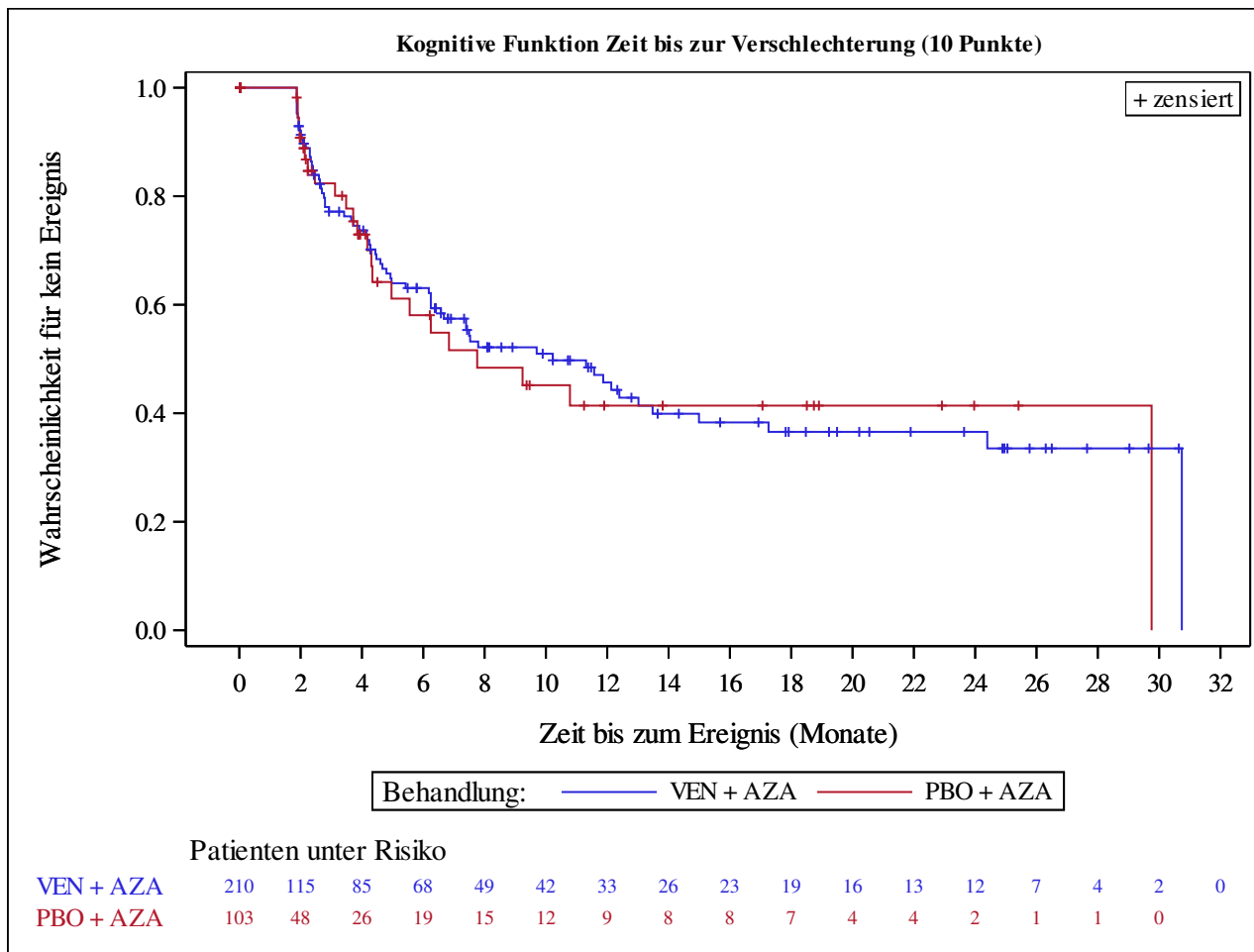
AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



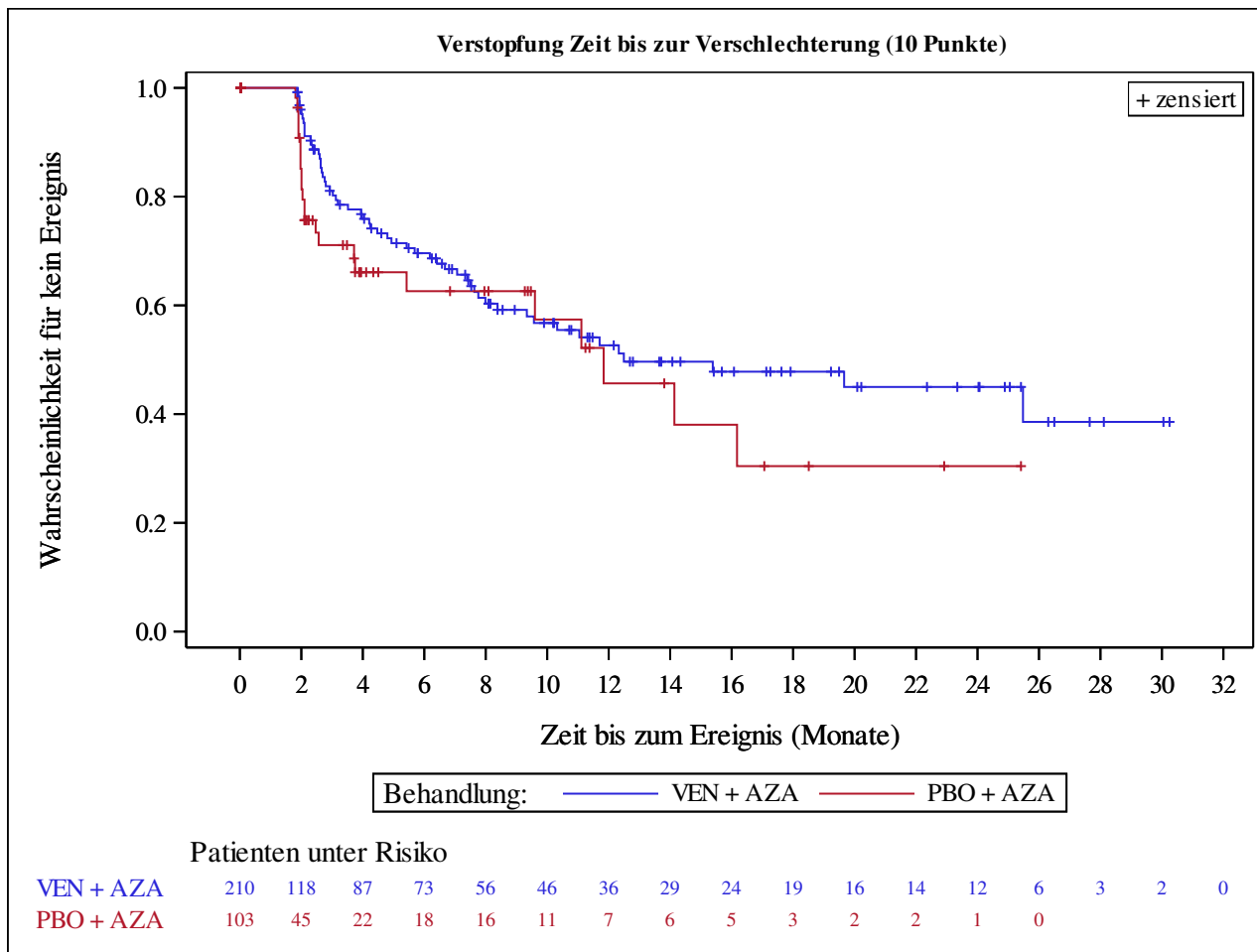
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



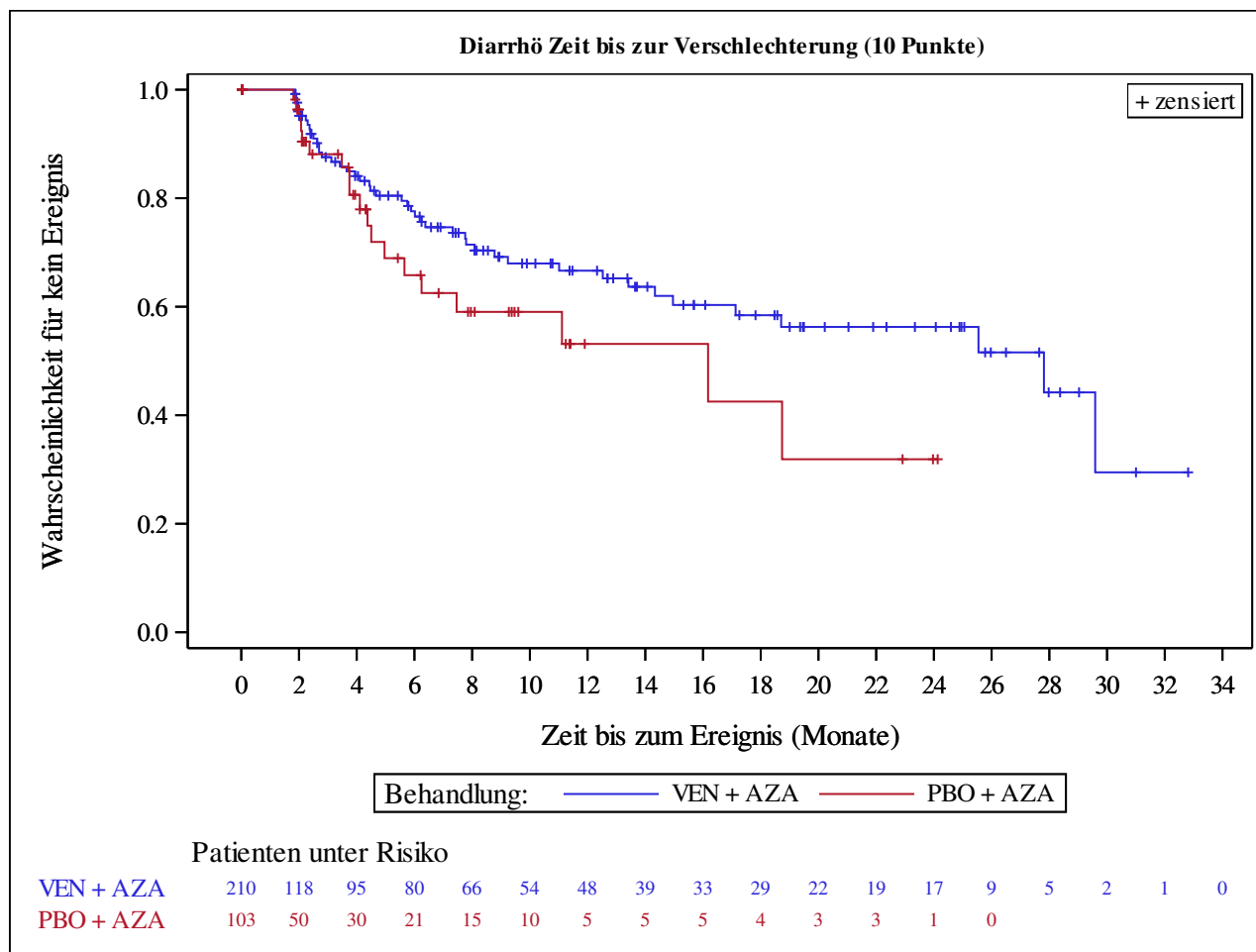
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



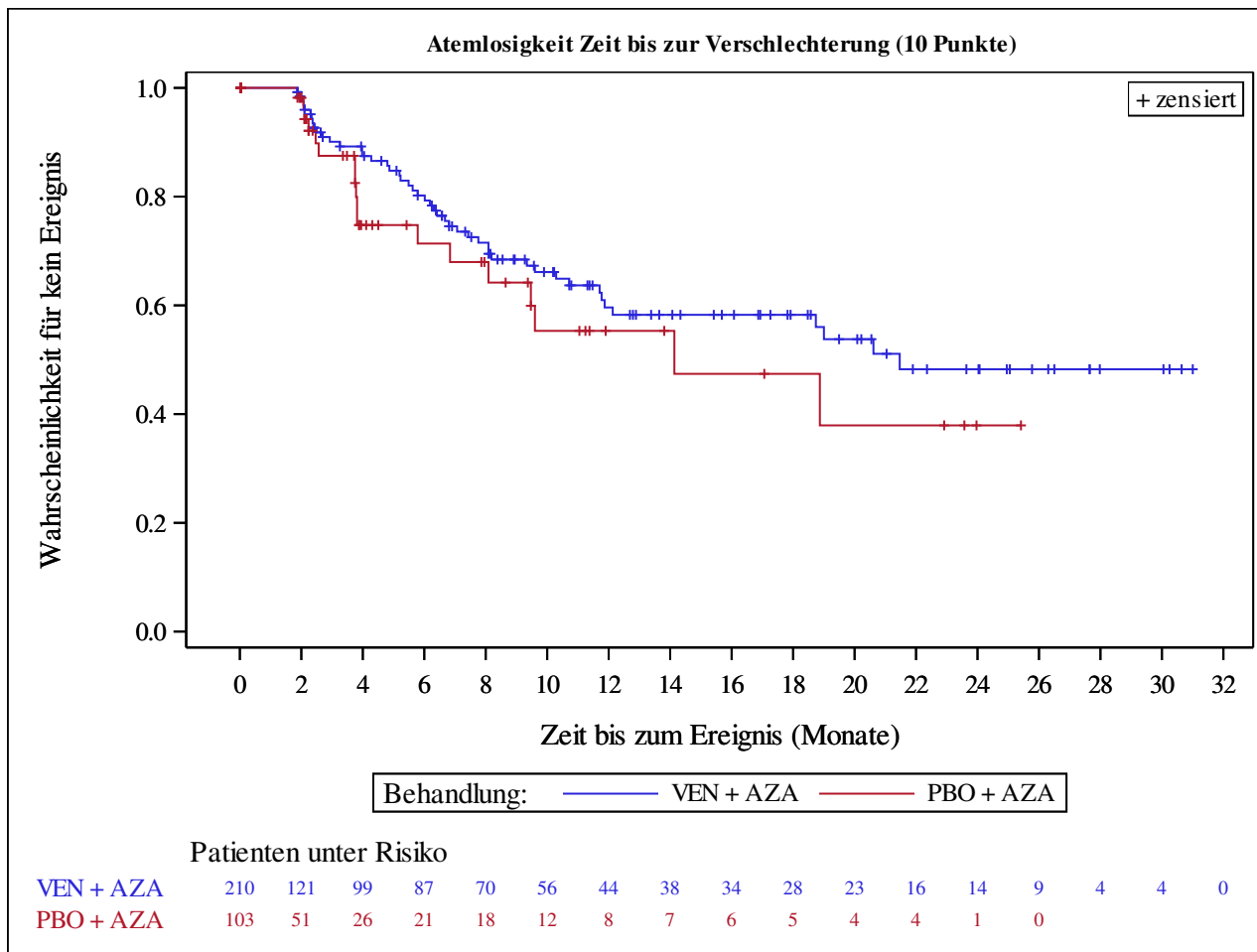
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



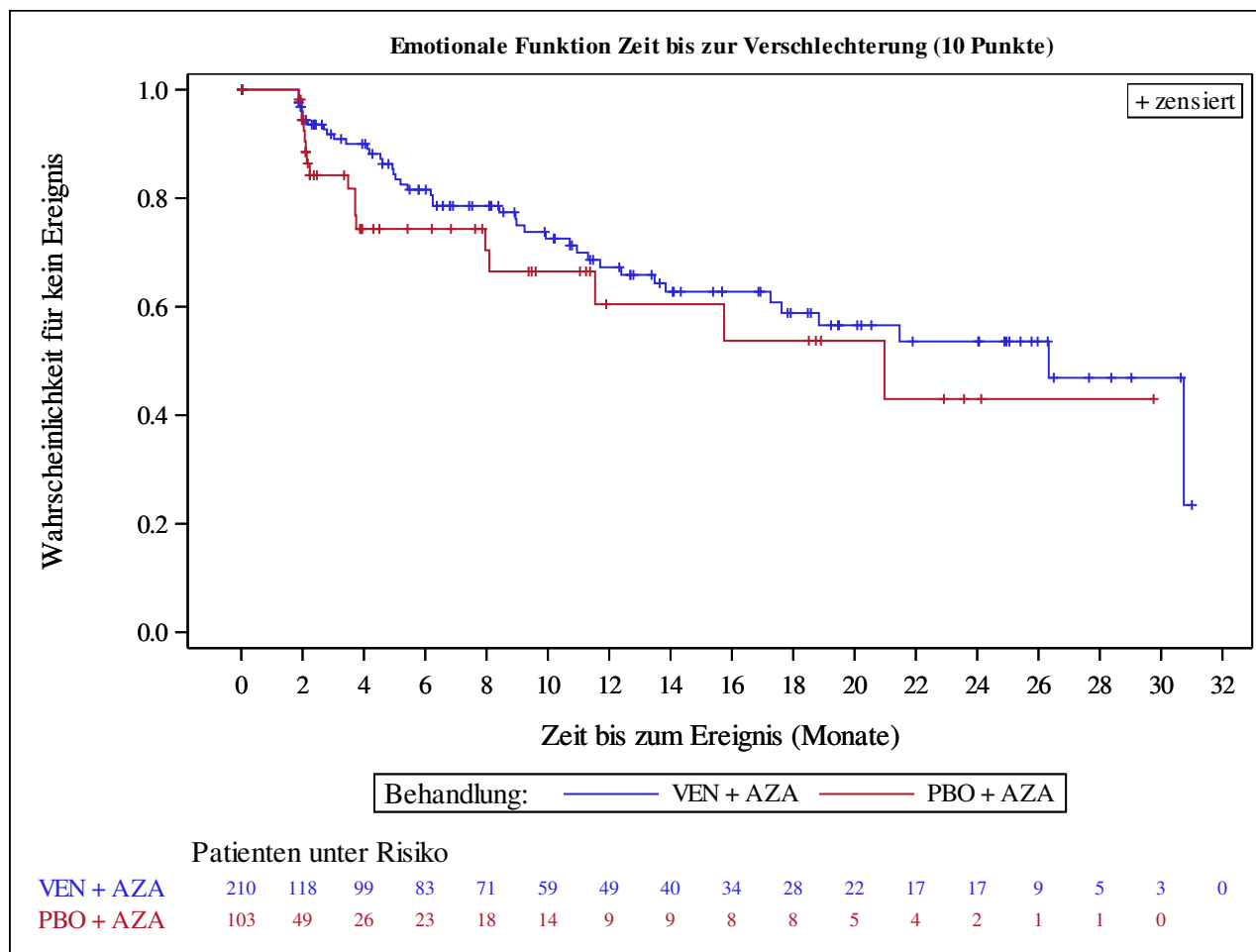
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



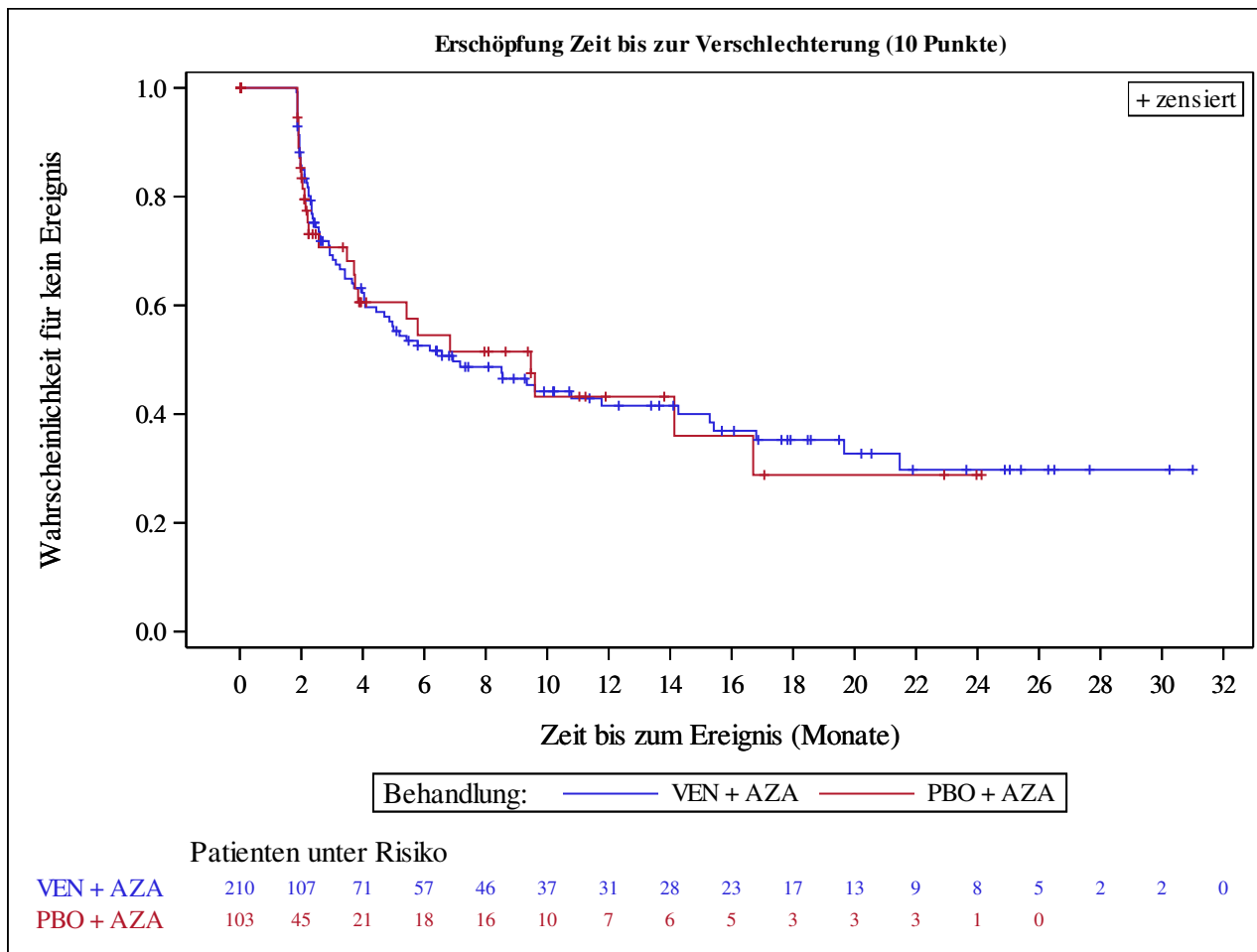
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



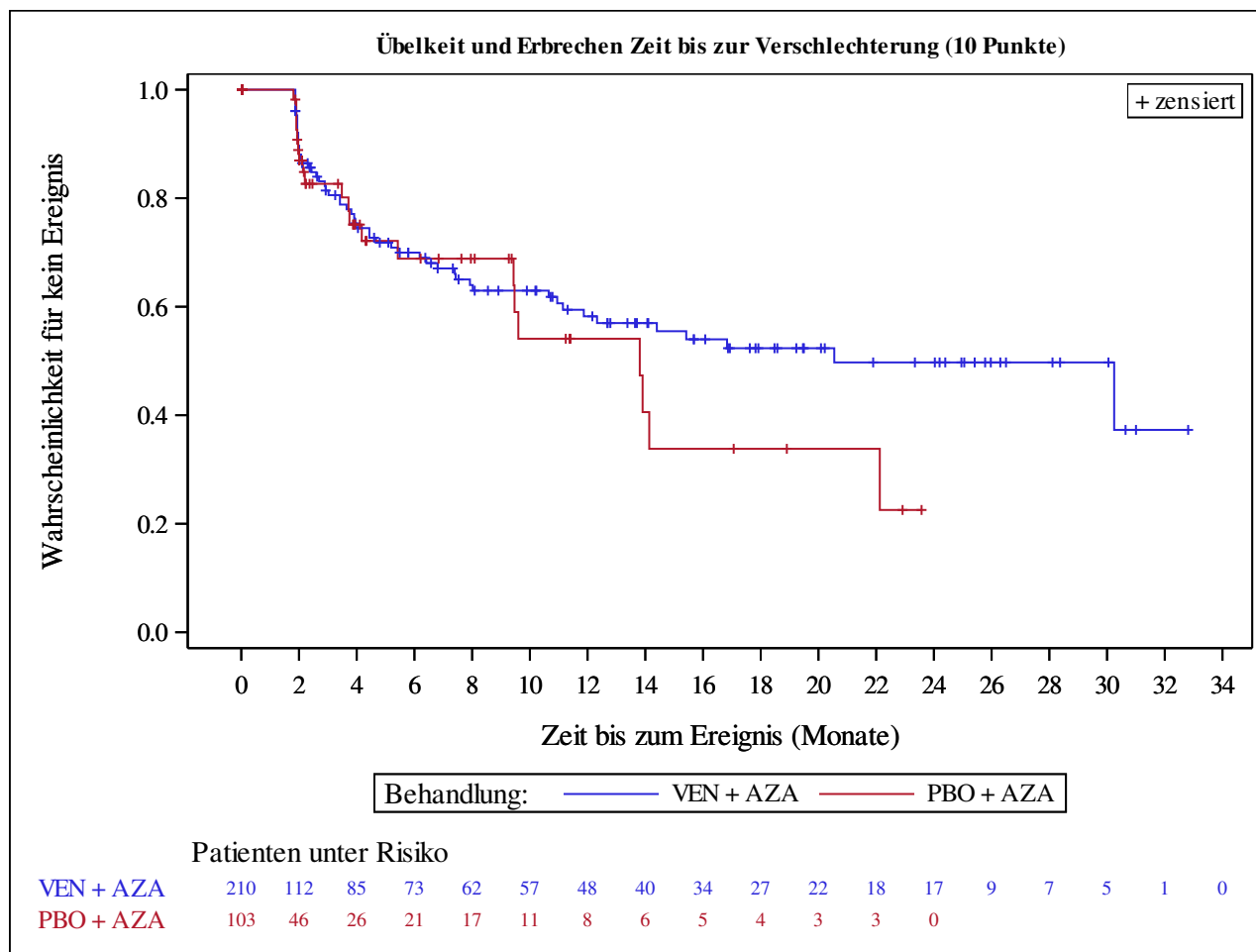
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



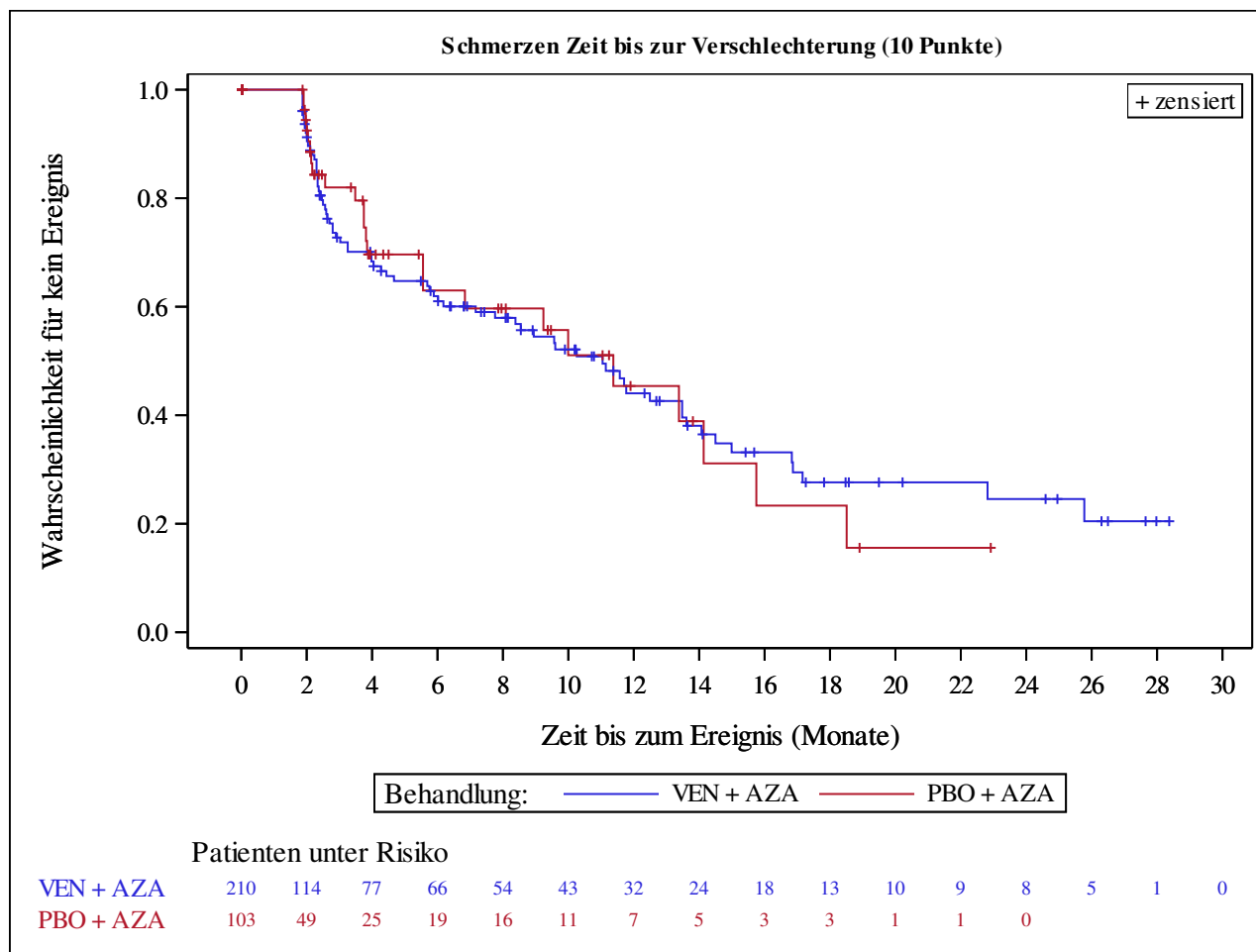
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



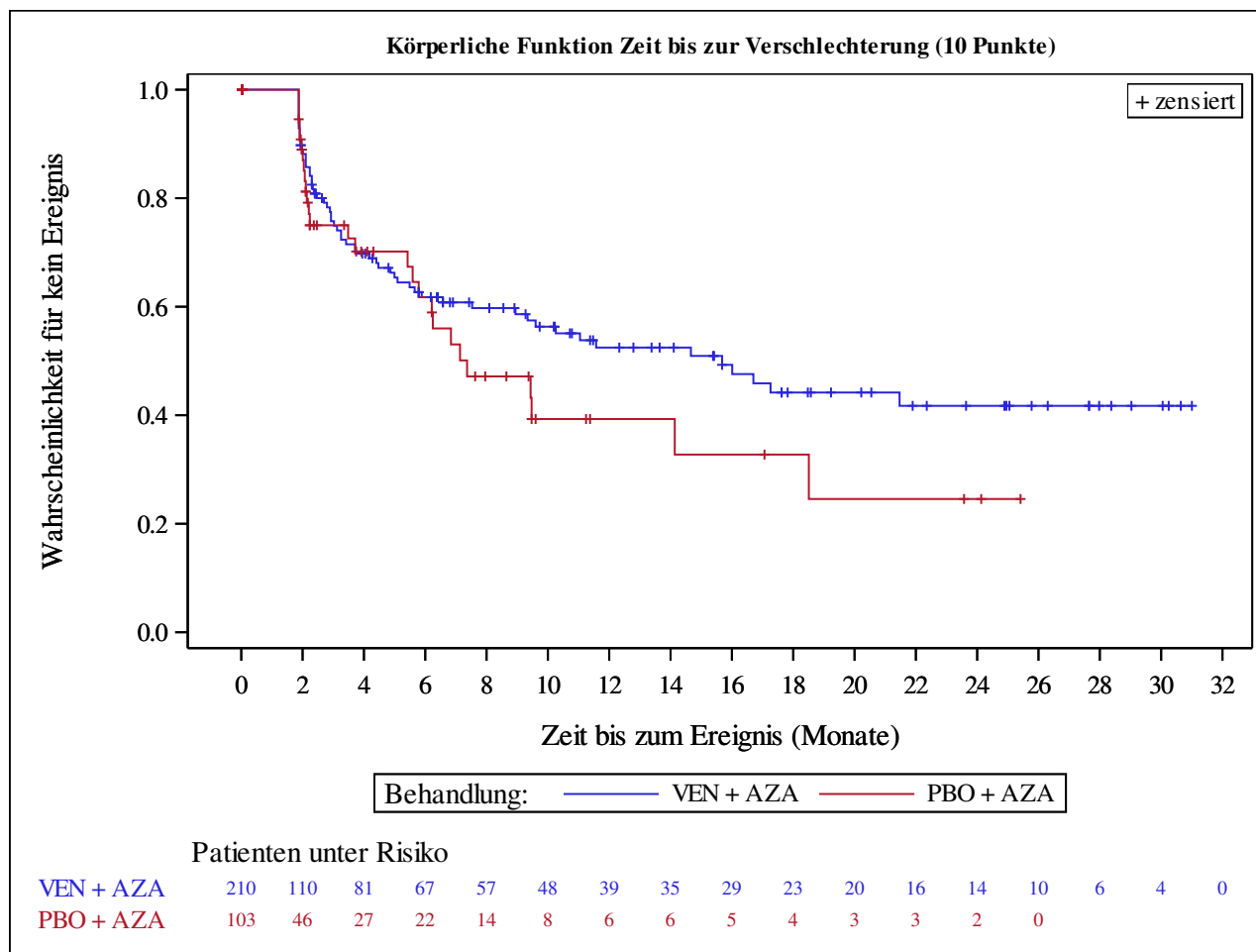
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



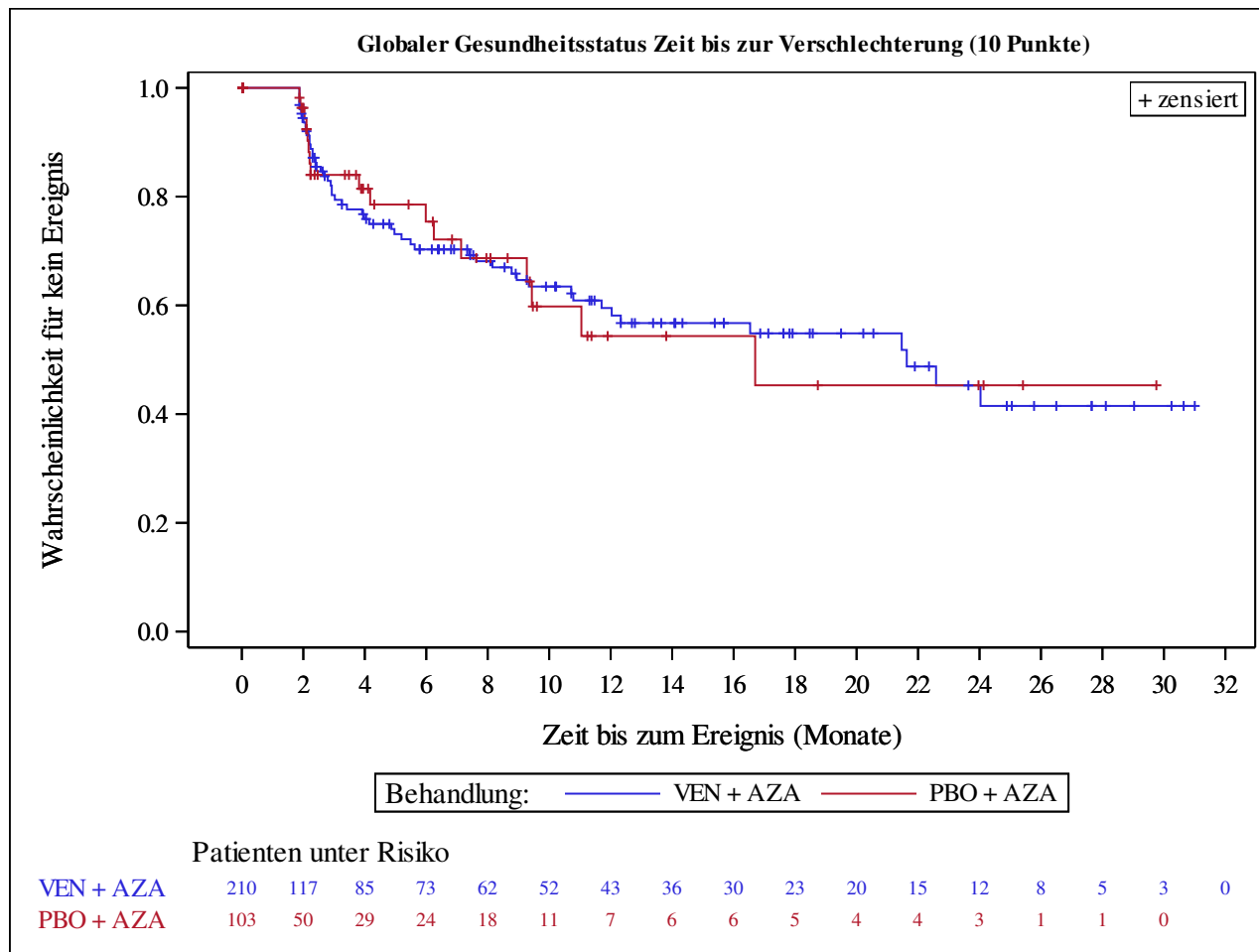
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



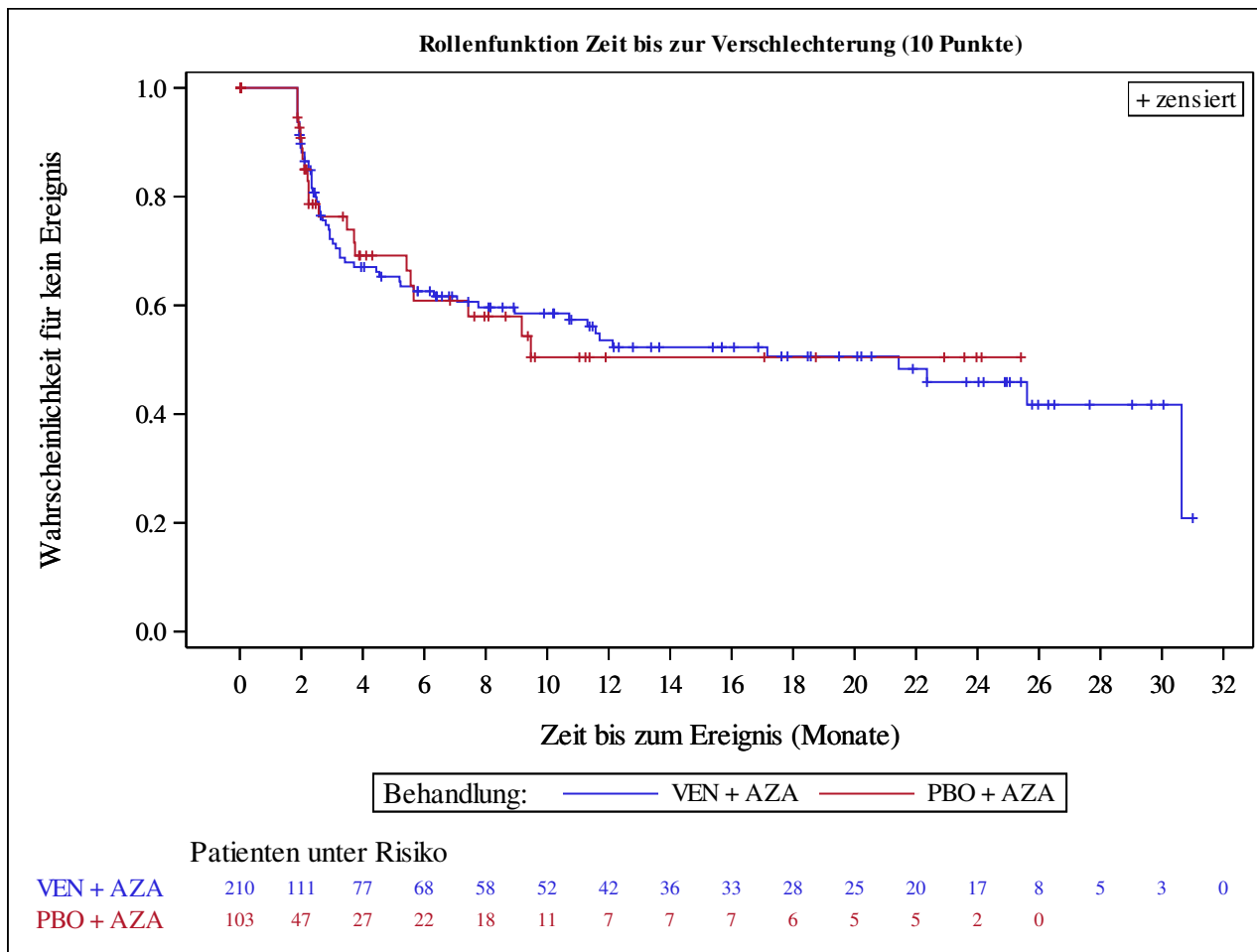
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



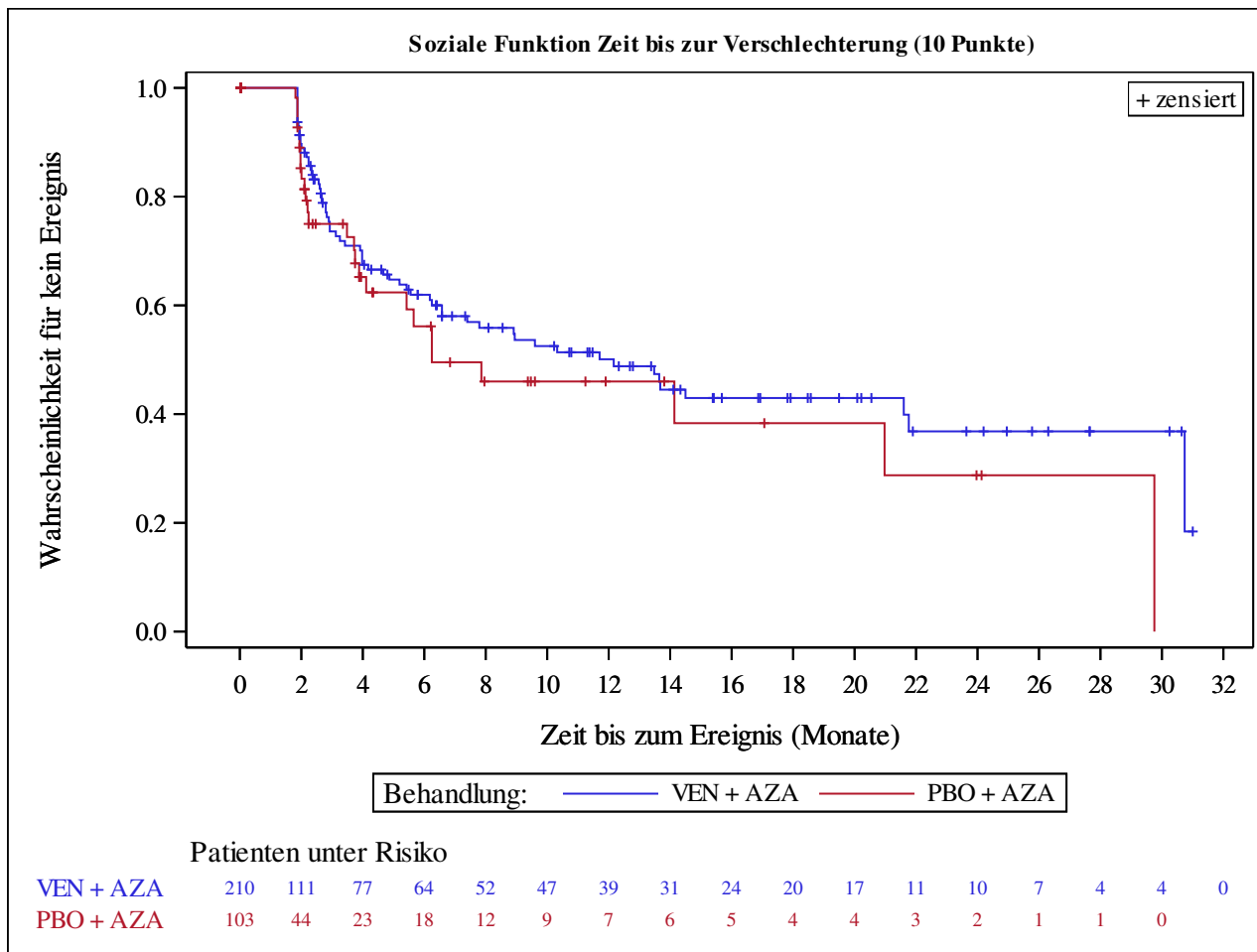
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



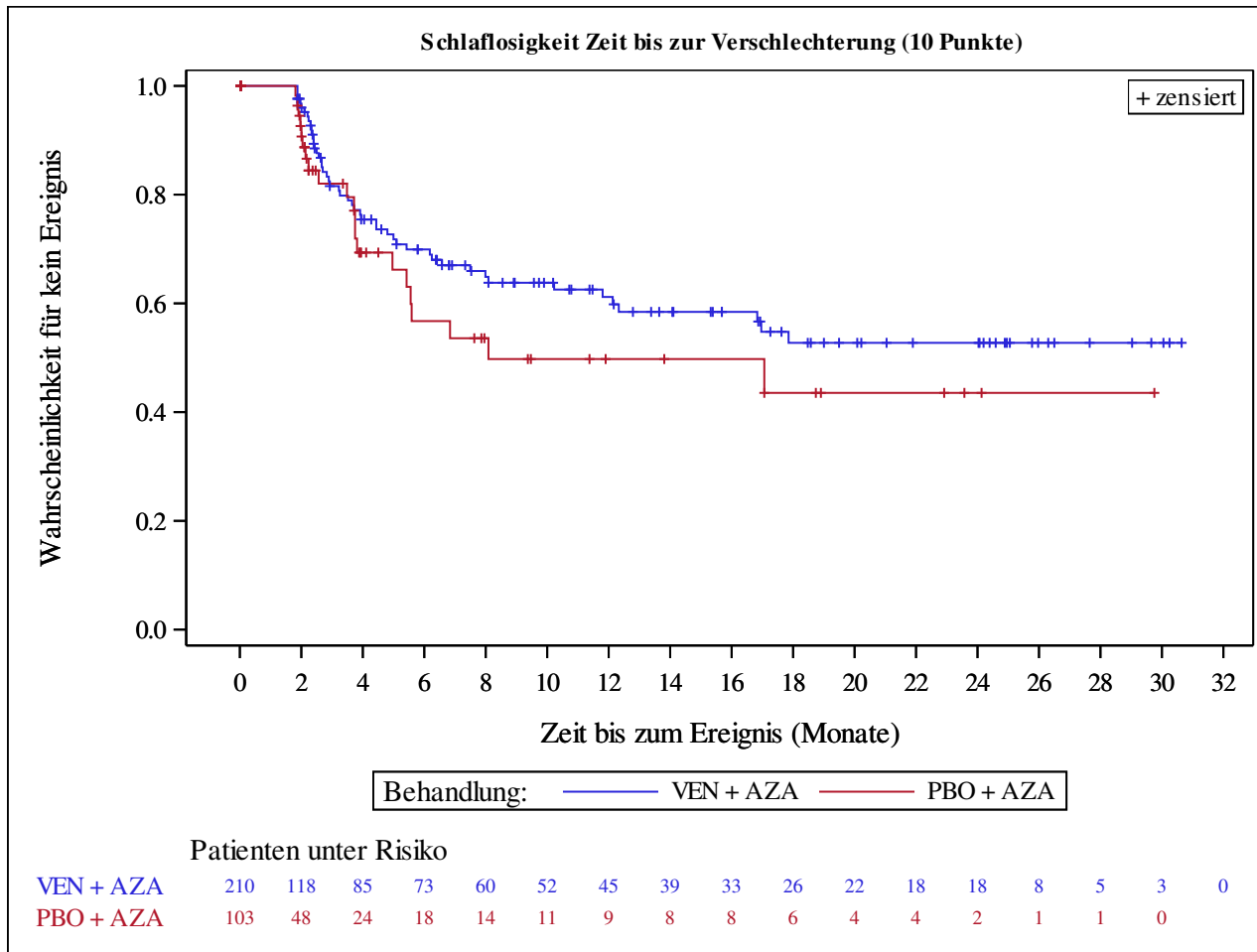
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.2

Summary of Time to Deterioration by ≥ 7 points - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
EQ5D02-EQ VAS Score		
Number of subjects with events, n (%)	63 (30.0)	28 (27.2)
Number of censored subjects, n (%)	147 (70.0)	75 (72.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.4 (2.6, 4.7)	2.0 (1.9, 2.6)
Median (95% CI)	11.7 (7.5, 24.9)	9.2 (2.2, 16.7)
75%-ile (95% CI)	30.7 (30.7, NE)	18.9 (9.5, NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.63 (0.40, 1.00)	
p-value	0.0476	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

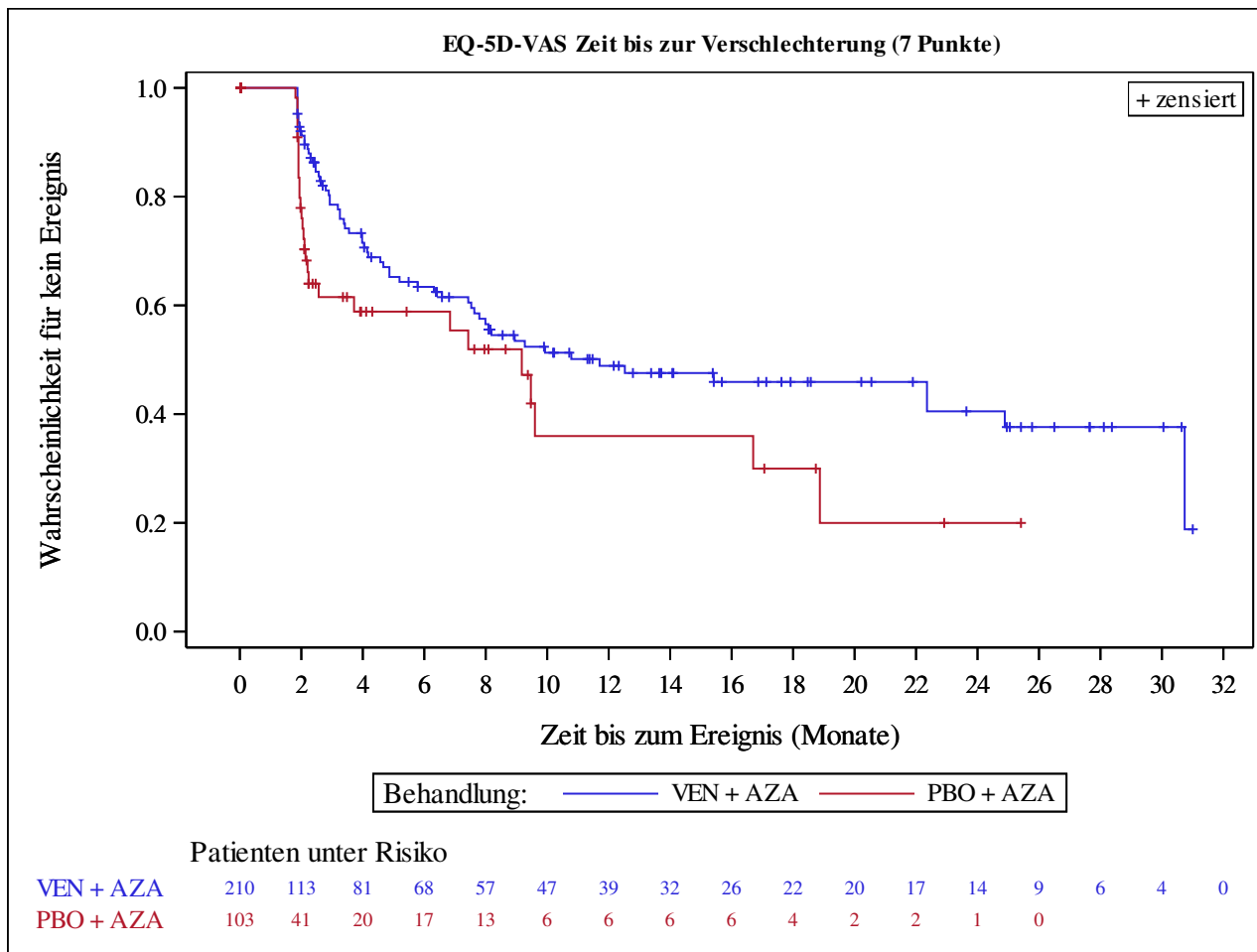
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.3

Summary of Time to Deterioration by ≥ 5 points - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=210)	PBO + AZA (N=103)
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a		
Number of subjects with events, n (%)	63 (30.0)	21 (20.4)
Number of censored subjects, n (%)	147 (70.0)	82 (79.6)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	2.9 (2.2, 4.2)	4.2 (2.2, 9.2)
Median (95% CI)	16.1 (7.1, 23.9)	16.7 (6.8, NE)
75%-ile (95% CI)	30.0 (23.9, NE)	NE (17.1, NE)
Hazard Ratio (95% CI)	1.20 (0.72, 1.99)	
p-value	0.4939	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

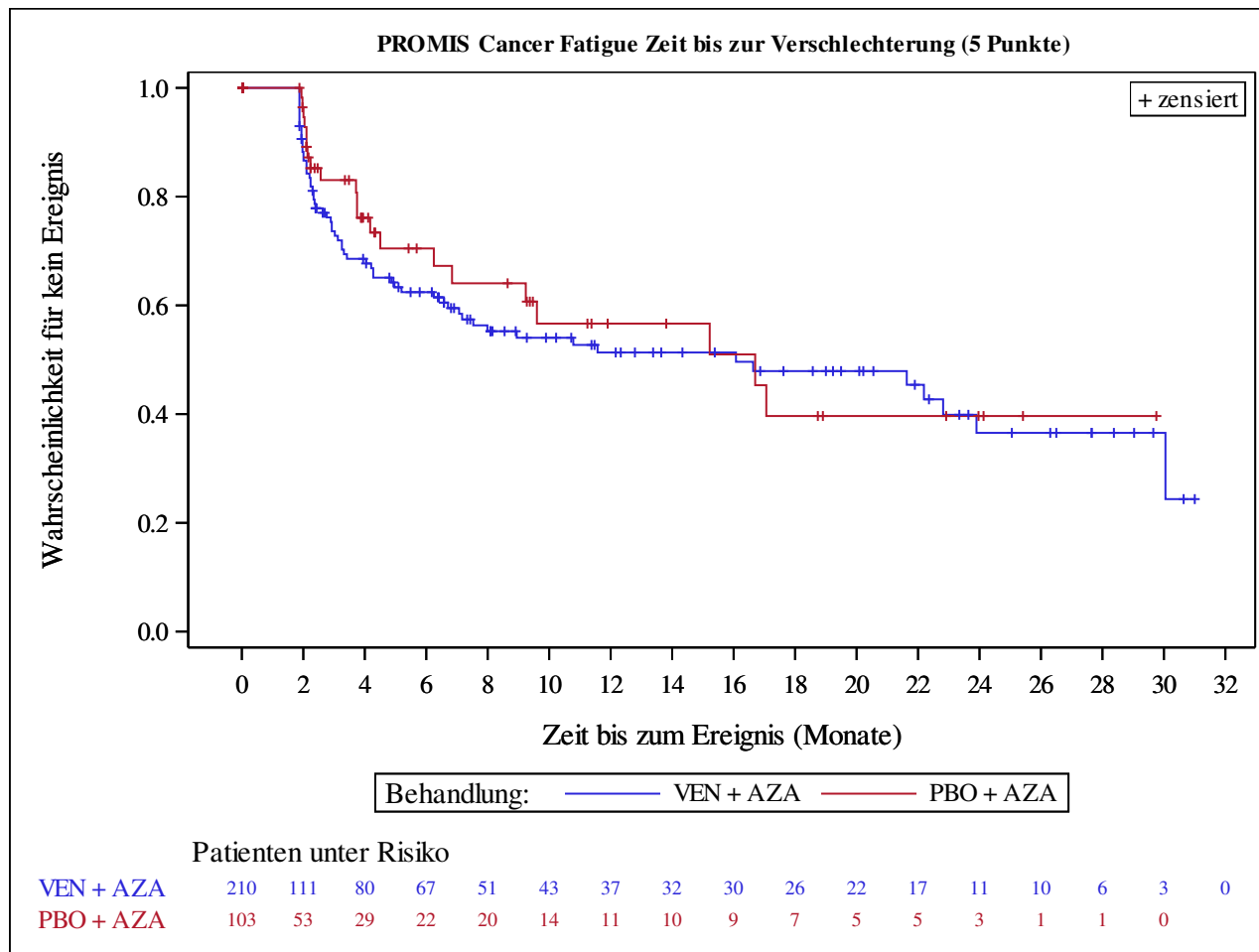
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Subjects with events	2 (1.0)	1 (0.5)	33 (15.9)	117 (56.5)	54 (26.1)	207 (100.0)	1 (1.0)	4 (3.9)	19 (18.6)	53 (52.0)	25 (24.5)	102 (100.0)
Gastrointestinal disorders	50 (24.2)	97 (46.9)	27 (13.0)	4 (1.9)	2 (1.0)	180 (87.0)	32 (31.4)	38 (37.3)	10 (9.8)	1 (1.0)	0	82 (80.4)
Diarrhoea	58 (28.0)	23 (11.1)	9 (4.3)	1 (0.5)	0	91 (44.0)	25 (24.5)	9 (8.8)	2 (2.0)	0	0	36 (35.3)
Constipation	43 (20.8)	45 (21.7)	2 (1.0)	0	0	90 (43.5)	30 (29.4)	8 (7.8)	1 (1.0)	0	0	39 (38.2)
Nausea	55 (26.6)	33 (15.9)	4 (1.9)	0	0	92 (44.4)	22 (21.6)	14 (13.7)	0	0	0	37 (36.3)
Vomiting	39 (18.8)	21 (10.1)	5 (2.4)	0	0	65 (31.4)	15 (14.7)	7 (6.9)	0	0	0	22 (21.6)
Abdominal pain	13 (6.3)	13 (6.3)	0	0	0	26 (12.6)	5 (4.9)	2 (2.0)	0	0	0	7 (6.9)
Stomatitis	8 (3.9)	13 (6.3)	2 (1.0)	0	0	23 (11.1)	3 (2.9)	5 (4.9)	0	0	0	8 (7.8)
Haemorrhoids	8 (3.9)	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	22 (10.6)	1 (1.0)	5 (4.9)	0	0	0	6 (5.9)
Dyspepsia	6 (2.9)	11 (5.3)	0	0	0	17 (8.2)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	0	0	4 (3.9)
Abdominal pain upper	10 (4.8)	5 (2.4)	0	0	0	15 (7.2)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Abdominal distension	4 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Mouth ulceration	3 (1.4)	4 (1.9)	0	0	0	7 (3.4)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Proctalgia	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Dysphagia	2 (1.0)	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Gingival bleeding	4 (1.9)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Haemorrhoidal haemorrhage	4 (1.9)	3 (1.4)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Oral pain	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Aphthous ulcer	1 (0.5)	3 (1.4)	0	0	0	4 (1.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Dry mouth	6 (2.9)	0	0	0	0	6 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Melaena	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Mouth haemorrhage	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	5 (4.9)
Abdominal discomfort	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Anal fissure	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Gastrooesophageal reflux disease	0	3 (1.4)	0	0	0	3 (1.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Periodontal disease	2 (1.0)	3 (1.4)	0	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Tongue coated	5 (2.4)	0	0	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Toothache	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Gastrointestinal haemorrhage	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Rectal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Angina bullosa haemorrhagica	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cheilitis	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Colitis	1 (0.5)	3 (1.4)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Flatulence	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastritis	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Oral disorder	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Anal incontinence	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Gingival pain	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Ileus	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Inguinal hernia	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Anal fistula	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Anal ulcer	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Eructation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gastritis haemorrhagic	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lip swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Lower gastrointestinal haemorrhage	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal haemorrhage	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Abdominal mass	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Abdominal pain lower	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anorectal discomfort	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Ascites	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Colitis ischaemic	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dental caries	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dental cyst	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Diverticulum	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Diverticulum intestinal	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Duodenogastric reflux	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Enterocolitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Epigastric discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Faecaloma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Faeces soft	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastric mucosa erythema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastritis erosive	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gastrointestinal disorder	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Gastrointestinal hypermotility	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gingival disorder	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gingival hypertrophy	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Glossitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haematemesis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haematochezia	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypertrophic anal papilla	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Intestinal haemorrhage	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Intestinal obstruction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Large intestine polyp	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Lip dry	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mouth swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mucous stools	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Necrotising colitis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neutropenic colitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Noninfective gingivitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Oesophageal pain	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Oesophagitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Oral dysaesthesia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Palatal ulcer	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Paraesthesia oral	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Proctitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Rectal polyp	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rectal tenesmus	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Regurgitation	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Retroperitoneal haematoma	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Salivary hypersecretion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Small intestinal obstruction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue discolouration	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue haematoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue ulceration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Trichoglossia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Uvulitis	1 (0.5)	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood and lymphatic system disorders	1 (0.5)	1 (0.5)	34 (16.4)	137 (66.2)	0	173 (83.6)	0	2 (2.0)	17 (16.7)	49 (48.0)	0	68 (66.7)
Neutropenia	0	0	7 (3.4)	77 (37.2)	0	84 (40.6)	0	1 (1.0)	3 (2.9)	23 (22.5)	0	27 (26.5)
Thrombocytopenia	0	2 (1.0)	11 (5.3)	83 (40.1)	0	96 (46.4)	0	2 (2.0)	7 (6.9)	29 (28.4)	0	38 (37.3)
Febrile neutropenia	0	0	72 (34.8)	14 (6.8)	0	86 (41.5)	0	0	15 (14.7)	3 (2.9)	0	18 (17.6)
Anaemia	0	3 (1.4)	50 (24.2)	6 (2.9)	0	59 (28.5)	0	0	16 (15.7)	1 (1.0)	0	18 (17.6)
Leukopenia	0	0	3 (1.4)	32 (15.5)	0	35 (16.9)	0	2 (2.0)	2 (2.0)	6 (5.9)	0	10 (9.8)
Leukocytosis	1 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	3 (1.4)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	3 (2.9)	0	6 (5.9)
Lymphopenia	0	0	1 (0.5)	4 (1.9)	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Pancytopenia	0	0	2 (1.0)	3 (1.4)	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Disseminated intravascular coagulation	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	3 (2.9)	0	0	0	3 (2.9)
Haemorrhagic diathesis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Lymphadenopathy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Bone marrow failure	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Coagulopathy	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Cytopenia	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hyperleukocytosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypofibrinogenaemia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Monocytopenia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Anaemia folate deficiency	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Basophilia	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Granulocytopenia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Histiocytosis haematophagic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)
Immune thrombocytopenic purpura	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Leukostasis syndrome	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lymph node pain	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lymphocytosis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Monocytosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Splenomegaly	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Thrombocytosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infections and infestations	10 (4.8)	39 (18.8)	71 (34.3)	33 (15.9)	22 (10.6)	175 (84.5)	5 (4.9)	10 (9.8)	33 (32.4)	11 (10.8)	9 (8.8)	68 (66.7)
Pneumonia	1 (0.5)	5 (2.4)	30 (14.5)	7 (3.4)	9 (4.3)	52 (25.1)	0	2 (2.0)	22 (21.6)	3 (2.9)	2 (2.0)	29 (28.4)
Urinary tract infection	2 (1.0)	9 (4.3)	9 (4.3)	1 (0.5)	0	21 (10.1)	0	2 (2.0)	6 (5.9)	0	0	8 (7.8)
Upper respiratory tract infection	3 (1.4)	13 (6.3)	1 (0.5)	0	0	17 (8.2)	2 (2.0)	6 (5.9)	2 (2.0)	0	0	10 (9.8)
Cellulitis	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (2.9)	1 (0.5)	0	13 (6.3)	1 (1.0)	4 (3.9)	2 (2.0)	0	0	7 (6.9)
Sepsis	0	0	2 (1.0)	5 (2.4)	5 (2.4)	12 (5.8)	0	0	0	5 (4.9)	5 (4.9)	10 (9.8)
Oral candidiasis	7 (3.4)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	13 (6.3)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Lung infection	2 (1.0)	3 (1.4)	9 (4.3)	1 (0.5)	0	15 (7.2)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Oral herpes	6 (2.9)	6 (2.9)	1 (0.5)	0	0	13 (6.3)	0	5 (4.9)	0	0	0	5 (4.9)
Bronchitis	0	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	12 (5.8)	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	3 (2.9)
Influenza	1 (0.5)	2 (1.0)	5 (2.4)	0	0	8 (3.9)	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	0	6 (5.9)
Escherichia sepsis	0	0	0	6 (2.9)	1 (0.5)	7 (3.4)	0	0	0	3 (2.9)	0	3 (2.9)
Septic shock	0	0	1 (0.5)	3 (1.4)	3 (1.4)	7 (3.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Clostridium difficile infection	1 (0.5)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	3 (2.9)
Nasopharyngitis	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Diverticulitis	0	0	4 (1.9)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Escherichia urinary tract infection	2 (1.0)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	8 (3.9)	0	0	0	0	0	0
Klebsiella infection	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	3 (1.4)	0	0	2 (2.0)	0	1 (1.0)	3 (2.9)
Anal abscess	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Bronchopulmonary aspergillosis	0	1 (0.5)	4 (1.9)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Rhinitis	5 (2.4)	2 (1.0)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cystitis	1 (0.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Enterococcal infection	3 (1.4)	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Skin infection	2 (1.0)	4 (1.9)	0	0	0	6 (2.9)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Bacteraemia	0	0	3 (1.4)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Candida infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pharyngitis	2 (1.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Staphylococcal bacteraemia	0	2 (1.0)	3 (1.4)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Staphylococcal infection	1 (0.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Conjunctivitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	0	0	4 (3.9)
Escherichia bacteraemia	0	1 (0.5)	3 (1.4)	1 (0.5)	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Infection	0	3 (1.4)	2 (1.0)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Rhinovirus infection	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Soft tissue infection	0	2 (1.0)	3 (1.4)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Vascular device infection	1 (0.5)	0	4 (1.9)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Device related infection	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Gingivitis	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Pneumonia fungal	0	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	3 (1.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Respiratory syncytial virus infection	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Subcutaneous abscess	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Anorectal cellulitis	0	0	3 (1.4)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Bacterial disease carrier	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Clostridium difficile colitis	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Enterococcal sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	2 (2.0)	0	2 (2.0)
Erysipelas	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Folliculitis	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastroenteritis	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal infection	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Herpes simplex	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Herpes zoster	0	3 (1.4)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Klebsiella bacteraemia	0	0	3 (1.4)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Liver abscess	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Periodontitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Pneumonia klebsiella	0	0	3 (1.4)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas infection	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Rash pustular	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Respiratory tract infection	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Sinusitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Abscess limb	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Anal infection	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Atypical pneumonia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Candida sepsis	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Candiduria	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Corona virus infection	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Dermatitis infected	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Enteritis infectious	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Escherichia infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Eye infection	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Fungal sepsis	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Intervertebral discitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Klebsiella sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Lower respiratory tract infection	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Medical device site cellulitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Neutropenic infection	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Oral fungal infection	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Otitis media	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Pericoronitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Post procedural infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pseudomonal bacteraemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Pseudomonal sepsis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Pulpitis dental	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Rectal abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Staphylococcal sepsis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Streptococcal bacteraemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Systemic bacterial infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tinea infection	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Tooth abscess	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Urinary tract infection enterococcal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Urosepsis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Wound infection	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Abscess	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Abscess fungal	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Acarodermatitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Alveolar osteitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Angular cheilitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Aspergillus infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bacterial infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bacterial sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Balanitis candida	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Body tinea	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Brevibacterium infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bronchitis bacterial	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Bronchitis viral	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Campylobacter gastroenteritis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Capnocytophaga infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cellulitis of male external genital organ	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cellulitis orbital	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cellulitis staphylococcal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Citrobacter infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Clostridial sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ear infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Endocarditis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Enterobacter infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Enterobacter pneumonia	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Enterococcal bacteraemia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Enterovirus infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Fungal infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gastroenteritis clostridial	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gastroenteritis salmonella	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal fungal infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Genital herpes	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gingival abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Groin abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Helicobacter gastritis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Herpes virus infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hordeolum	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infected dermal cyst	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infectious pleural effusion	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infectious thyroiditis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Injection site cellulitis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Injection site infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Laryngitis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Localised infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lymphangitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mastoiditis	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Meningitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mycobacterium avium complex infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nasal herpes	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neutropenic sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Omphalitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Onychomycosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ophthalmic herpes simplex	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Orchitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Oropharyngitis fungal	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Osteomyelitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Paronychia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pathogen resistance	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumocystis jirovecii infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumonia respiratory syncytial viral	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumonia viral	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Proteus infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Pseudomembranous colitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary mycosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pyelonephritis acute	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scrotal infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin candida	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Splenic abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Staphylococcal pharyngitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Streptococcal sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Systemic infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Systemic mycosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tinea pedis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Tonsillitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tonsillitis bacterial	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tooth infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urinary tract infection pseudomonal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urogenital infection fungal	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular access site infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Viral infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vulvovaginal candidiasis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Vulvovaginal mycotic infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Waterhouse-Friderichsen syndrome	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wound infection fungal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wound infection pseudomonas	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wound infection staphylococcal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions	52 (25.1)	66 (31.9)	21 (10.1)	2 (1.0)	7 (3.4)	148 (71.5)	28 (27.5)	24 (23.5)	7 (6.9)	3 (2.9)	6 (5.9)	68 (66.7)
Pyrexia	30 (14.5)	20 (9.7)	3 (1.4)	0	0	53 (25.6)	21 (20.6)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	25 (24.5)
Oedema peripheral	35 (16.9)	16 (7.7)	1 (0.5)	0	0	52 (25.1)	11 (10.8)	11 (10.8)	0	0	0	22 (21.6)
Fatigue	21 (10.1)	15 (7.2)	8 (3.9)	0	0	44 (21.3)	6 (5.9)	7 (6.9)	2 (2.0)	0	0	15 (14.7)
Asthenia	12 (5.8)	13 (6.3)	8 (3.9)	0	0	33 (15.9)	5 (4.9)	4 (3.9)	0	0	0	9 (8.8)
Injection site reaction	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	0	12 (5.8)	4 (3.9)	0	0	0	0	4 (3.9)
Pain	6 (2.9)	2 (1.0)	4 (1.9)	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Malaise	9 (4.3)	4 (1.9)	0	0	0	13 (6.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Injection site erythema	9 (4.3)	2 (1.0)	0	0	0	11 (5.3)	7 (6.9)	0	0	0	0	7 (6.9)
Chills	9 (4.3)	1 (0.5)	0	0	0	10 (4.8)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	2 (2.0)
General physical health deterioration	0	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	5 (2.4)	0	0	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	4 (3.9)
Mucosal inflammation	1 (0.5)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Non-cardiac chest pain	6 (2.9)	4 (1.9)	0	0	0	10 (4.8)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Chest discomfort	4 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Chest pain	6 (2.9)	1 (0.5)	0	0	0	7 (3.4)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Injection site pain	6 (2.9)	0	0	0	0	6 (2.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Peripheral swelling	6 (2.9)	0	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	0	0	0	0	0
Multiple organ dysfunction syndrome	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Systemic inflammatory response syndrome	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (2.0)
Catheter site pain	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Catheter site rash	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Death	0	0	0	0	3 (1.4)	3 (1.4)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Injection site pruritus	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Nodule	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Generalised oedema	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Inflammation	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Injection site hypersensitivity	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Medical device site pruritus	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Oedema	3 (1.4)	0	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Catheter site erythema	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Catheter site inflammation	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Gait disturbance	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Infusion site extravasation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Injection site bruising	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Injection site induration	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Injection site mass	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Medical device site pain	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Administration site erythema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Administration site reaction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Application site erythema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Catheter site haemorrhage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Catheter site paraesthesia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Catheter site pruritus	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Catheter site related reaction	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Crying	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Device related thrombosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Discomfort	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Exercise tolerance decreased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Face oedema	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Impaired healing	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Impaired self-care	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Influenza like illness	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site exfoliation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site extravasation	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site haematoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site inflammation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site irritation	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Injection site nodule	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site rash	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Injection site urticaria	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Localised oedema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Mucosal dryness	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Mucosal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Puncture site pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sudden cardiac death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Temperature intolerance	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tenderness	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vessel puncture site haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Metabolism and nutrition disorders	29 (14.0)	48 (23.2)	40 (19.3)	15 (7.2)	1 (0.5)	133 (64.3)	13 (12.7)	12 (11.8)	25 (24.5)	4 (3.9)	1 (1.0)	56 (54.9)
Hypokalaemia	14 (6.8)	20 (9.7)	19 (9.2)	6 (2.9)	0	59 (28.5)	8 (7.8)	8 (7.8)	11 (10.8)	2 (2.0)	0	29 (28.4)
Decreased appetite	28 (13.5)	20 (9.7)	7 (3.4)	0	0	55 (26.6)	8 (7.8)	6 (5.9)	2 (2.0)	0	0	17 (16.7)
Hypophosphataemia	1 (0.5)	8 (3.9)	13 (6.3)	1 (0.5)	0	23 (11.1)	1 (1.0)	5 (4.9)	10 (9.8)	0	0	16 (15.7)
Hypocalcaemia	4 (1.9)	8 (3.9)	3 (1.4)	0	0	15 (7.2)	3 (2.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	6 (5.9)
Hypoalbuminaemia	1 (0.5)	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	13 (6.3)	1 (1.0)	4 (3.9)	0	0	0	5 (4.9)
Hypomagnesaemia	16 (7.7)	0	0	0	0	16 (7.7)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Hyponatraemia	7 (3.4)	1 (0.5)	5 (2.4)	0	0	13 (6.3)	2 (2.0)	0	2 (2.0)	0	0	4 (3.9)
Hyperkalaemia	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Hyperglycaemia	4 (1.9)	2 (1.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	9 (4.3)	3 (2.9)	0	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Fluid overload	2 (1.0)	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Hypernatraemia	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	3 (1.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Hyperphosphataemia	2 (1.0)	5 (2.4)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Hyperuricaemia	5 (2.4)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	7 (3.4)	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	3 (2.9)
Dehydration	5 (2.4)	2 (1.0)	0	0	0	7 (3.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Iron overload	0	2 (1.0)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	7 (3.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Hypoproteinaemia	1 (0.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Folate deficiency	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Gout	0	4 (1.9)	0	0	0	4 (1.9)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Hypoglycaemia	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Malnutrition	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Metabolic alkalosis	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Fluid retention	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Hypercalcaemia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypochloraemia	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Hypovolaemia	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Metabolic acidosis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Tumour lysis syndrome	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Failure to thrive	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hyperchloraemia	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hyperlipidaemia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypermagnesaemia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypervolaemia	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Vitamin B12 deficiency	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Food aversion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hyperammonaemia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypophagia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypozincaemia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lactic acidosis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Type 2 diabetes mellitus	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Investigations	21 (10.1)	35 (16.9)	29 (14.0)	17 (8.2)	0	102 (49.3)	16 (15.7)	18 (17.6)	9 (8.8)	2 (2.0)	0	45 (44.1)
Weight decreased	7 (3.4)	19 (9.2)	2 (1.0)	0	0	28 (13.5)	5 (4.9)	7 (6.9)	1 (1.0)	0	0	13 (12.7)
Alanine aminotransferase increased	9 (4.3)	4 (1.9)	3 (1.4)	1 (0.5)	0	17 (8.2)	4 (3.9)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	8 (7.8)
Aspartate aminotransferase increased	9 (4.3)	1 (0.5)	6 (2.9)	0	0	16 (7.7)	5 (4.9)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	9 (8.8)
Blood bilirubin increased	4 (1.9)	9 (4.3)	3 (1.4)	0	0	16 (7.7)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Blood creatinine increased	8 (3.9)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	11 (5.3)	2 (2.0)	5 (4.9)	0	0	0	7 (6.9)
Blood alkaline phosphatase increased	5 (2.4)	5 (2.4)	0	0	0	10 (4.8)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
C-reactive protein increased	4 (1.9)	7 (3.4)	4 (1.9)	0	0	15 (7.2)	0	2 (2.0)	2 (2.0)	0	0	4 (3.9)
Platelet count decreased	2 (1.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	7 (3.4)	0	12 (5.8)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
White blood cell count decreased	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (1.0)	4 (1.9)	0	8 (3.9)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Neutrophil count decreased	0	0	1 (0.5)	4 (1.9)	0	5 (2.4)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 (0.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Weight increased	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Blood uric acid increased	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
International normalised ratio increased	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Activated partial thromboplastin time prolonged	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood lactate dehydrogenase increased	3 (1.4)	0	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Lymphocyte count decreased	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Platelet count increased	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
White blood cell count increased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Liver function test increased	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Neutrophil count increased	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Troponin increased	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Antithrombin III decreased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood chloride decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood phosphorus increased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Oxygen saturation decreased	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Serum ferritin increased	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Amylase increased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Aspergillus test positive	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bilirubin conjugated increased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood albumin decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Blood bilirubin unconjugated increased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood folate decreased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood lactic acid increased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood magnesium decreased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood pressure increased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cardiac murmur	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Coagulation time prolonged	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Computerised tomogram head abnormal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Computerised tomogram thorax abnormal	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
General physical condition abnormal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haemoglobin decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Heart rate increased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Heart rate irregular	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Prothrombin time prolonged	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas test positive	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Staphylococcus test positive	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thrombin time prolonged	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Total bile acids increased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	33 (15.9)	38 (18.4)	27 (13.0)	3 (1.4)	4 (1.9)	105 (50.7)	15 (14.7)	15 (14.7)	8 (7.8)	1 (1.0)	3 (2.9)	42 (41.2)
Dyspnoea	12 (5.8)	9 (4.3)	8 (3.9)	0	0	29 (14.0)	4 (3.9)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	9 (8.8)
Cough	17 (8.2)	7 (3.4)	0	0	0	24 (11.6)	13 (12.7)	1 (1.0)	0	0	0	14 (13.7)
Epistaxis	10 (4.8)	7 (3.4)	5 (2.4)	0	0	22 (10.6)	8 (7.8)	2 (2.0)	0	0	0	10 (9.8)
Oropharyngeal pain	13 (6.3)	6 (2.9)	0	0	0	19 (9.2)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Pleural effusion	9 (4.3)	6 (2.9)	6 (2.9)	0	0	21 (10.1)	1 (1.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	6 (5.9)
Dyspnoea exertional	7 (3.4)	5 (2.4)	0	0	0	12 (5.8)	0	0	0	0	0	0
Haemoptysis	3 (1.4)	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	7 (3.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	4 (3.9)
Rhinorrhoea	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	0	9 (4.3)	0	0	0	0	0	0
Respiratory failure	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Pulmonary oedema	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Acute respiratory failure	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Dyspnoea at rest	0	0	3 (1.4)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Dysphonia	4 (1.9)	0	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hiccups	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Hypoxia	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Wheezing	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Atelectasis	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Pneumonitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Respiratory alkalosis	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Rhinitis allergic	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Tachypnoea	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Acute respiratory distress syndrome	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Aspiration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Bronchitis chronic	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Increased upper airway secretion	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Nasal congestion	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Productive cough	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Acute pulmonary oedema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Alveolitis allergic	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Apnoea	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Asthma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Bronchospasm	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Catarrh	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Choking	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Interstitial lung disease	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Laryngeal pain	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Organising pneumonia	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Pharyngeal haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pneumothorax	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pneumothorax spontaneous	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary artery thrombosis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary congestion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary embolism	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary fibrosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary hypertension	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Respiratory disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Respiratory tract congestion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sinus congestion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sleep apnoea syndrome	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Throat irritation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Upper respiratory tract congestion	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Upper-airway cough syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	47 (22.7)	49 (23.7)	10 (4.8)	0	0	106 (51.2)	20 (19.6)	19 (18.6)	0	0	0	39 (38.2)
Rash	14 (6.8)	9 (4.3)	0	0	0	23 (11.1)	2 (2.0)	5 (4.9)	0	0	0	7 (6.9)
Pruritus	14 (6.8)	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	23 (11.1)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Rash maculo-papular	11 (5.3)	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	20 (9.7)	0	3 (2.9)	0	0	0	3 (2.9)
Petechiae	11 (5.3)	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	14 (6.8)	6 (5.9)	1 (1.0)	0	0	0	7 (6.9)
Dry skin	7 (3.4)	6 (2.9)	0	0	0	13 (6.3)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Erythema	6 (2.9)	3 (1.4)	2 (1.0)	0	0	11 (5.3)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Ecchymosis	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Pruritus generalised	1 (0.5)	3 (1.4)	0	0	0	4 (1.9)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	0	4 (3.9)
Urticaria	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Drug eruption	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Rash papular	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Decubitus ulcer	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Skin lesion	6 (2.9)	0	0	0	0	6 (2.9)	0	0	0	0	0	0
Alopecia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Rash pruritic	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	3 (2.9)	0	0	0	3 (2.9)
Eczema	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Eczema asteatotic	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rash erythematous	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Skin ulcer	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Dermal cyst	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Dermatitis contact	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Night sweats	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Photosensitivity reaction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Purpura	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Rash macular	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Skin mass	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blister	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Blood blister	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Dermatitis acneiform	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hyperhidrosis	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Intertrigo	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Livedo reticularis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Rash generalised	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Skin fissures	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Skin hyperpigmentation	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Skin irritation	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Actinic keratosis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Asteatosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Dermatitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Epidermal necrosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Erythema multiforme	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Erythema nodosum	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Exfoliative rash	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Macule	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Miliaria	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Onychomadesis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pain of skin	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Palmar erythema	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Perivascular dermatitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pigmentation disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pruritus allergic	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rash morbilliform	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Red man syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scab	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin atrophy	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Skin discolouration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin erosion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin induration	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Skin maceration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin reaction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Stasis dermatitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Transient acantholytic dermatosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	35 (16.9)	34 (16.4)	12 (5.8)	0	0	81 (39.1)	22 (21.6)	12 (11.8)	3 (2.9)	0	0	37 (36.3)
Back pain	11 (5.3)	8 (3.9)	3 (1.4)	0	0	22 (10.6)	4 (3.9)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	8 (7.8)
Arthralgia	14 (6.8)	9 (4.3)	1 (0.5)	0	0	24 (11.6)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	5 (4.9)
Pain in extremity	9 (4.3)	3 (1.4)	2 (1.0)	0	0	14 (6.8)	7 (6.9)	5 (4.9)	0	0	0	12 (11.8)
Muscular weakness	5 (2.4)	7 (3.4)	1 (0.5)	0	0	13 (6.3)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Musculoskeletal pain	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	0	14 (6.8)	4 (3.9)	0	0	0	0	4 (3.9)
Neck pain	9 (4.3)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	11 (5.3)	0	0	0	0	0	0
Myalgia	3 (1.4)	5 (2.4)	0	0	0	8 (3.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Bone pain	5 (2.4)	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	9 (4.3)	0	0	0	0	0	0
Arthritis	3 (1.4)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	0	0	0	0	0	0
Flank pain	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Muscle spasms	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Osteoarthritis	1 (0.5)	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Musculoskeletal chest pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	4 (3.9)	0	0	0	0	4 (3.9)
Groin pain	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Joint effusion	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Rheumatoid arthritis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Soft tissue swelling	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Spinal pain	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Bursitis	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Limb discomfort	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Osteoporosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Polymyalgia rheumatica	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Rotator cuff syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Temporomandibular joint syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Arthropathy	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bone swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gouty arthritis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Joint range of motion decreased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Joint swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Lumbar spinal stenosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Muscle haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Muscle tightness	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Musculoskeletal discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Musculoskeletal stiffness	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Osteitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Osteochondrosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Periarthritis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Soft tissue haemorrhage	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Synovial cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Synovitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tendon pain	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Tenosynovitis	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Injury, poisoning and procedural complications	26 (12.6)	28 (13.5)	10 (4.8)	1 (0.5)	0	65 (31.4)	12 (11.8)	12 (11.8)	9 (8.8)	0	1 (1.0)	34 (33.3)
Fall	11 (5.3)	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	25 (12.1)	3 (2.9)	4 (3.9)	3 (2.9)	0	0	10 (9.8)
Contusion	7 (3.4)	2 (1.0)	0	0	0	9 (4.3)	9 (8.8)	2 (2.0)	0	0	0	11 (10.8)
Transfusion reaction	4 (1.9)	6 (2.9)	1 (0.5)	0	0	11 (5.3)	3 (2.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	6 (5.9)
Laceration	5 (2.4)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Limb injury	3 (1.4)	2 (1.0)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Wound	4 (1.9)	3 (1.4)	0	1 (0.5)	0	8 (3.9)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Procedural pain	4 (1.9)	0	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Skin abrasion	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	0	6 (2.9)	0	0	0	0	0	0
Spinal compression fracture	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Head injury	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Allergic transfusion reaction	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)
Tooth fracture	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Ligament sprain	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Rib fracture	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Wound complication	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Arthropod bite	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Facial bones fracture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Procedural hypotension	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scratch	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Subdural haematoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Sunburn	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Accident at work	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anal injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Avulsion fracture	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bite	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Eschar	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Face injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Femoral neck fracture	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Foreign body	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gingival injury	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hand fracture	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Humerus fracture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Incision site haematoma	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infusion related reaction	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Injection related reaction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injury	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Joint injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lumbar vertebral fracture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Mouth injury	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Muscle rupture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Periorbital haematoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Post procedural haematoma	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rectal injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sedation complication	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Skin injury	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Stoma site pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Subarachnoid haemorrhage	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Subcutaneous haematoma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Subdural haemorrhage	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tendon rupture	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thoracic vertebral fracture	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue injury	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Traumatic haematoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Vaccination complication	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular pseudoaneurysm	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vasoplegia syndrome	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wrong drug	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nervous system disorders	37 (17.9)	21 (10.1)	15 (7.2)	1 (0.5)	9 (4.3)	83 (40.1)	14 (13.7)	7 (6.9)	5 (4.9)	0	1 (1.0)	27 (26.5)
Dizziness	19 (9.2)	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	28 (13.5)	6 (5.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	8 (7.8)
Headache	15 (7.2)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	20 (9.7)	4 (3.9)	1 (1.0)	0	0	0	5 (4.9)
Dysgeusia	6 (2.9)	4 (1.9)	0	0	0	10 (4.8)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Somnolence	5 (2.4)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	8 (3.9)	0	0	0	0	0	0
Syncope	2 (1.0)	0	4 (1.9)	0	0	6 (2.9)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Cerebrovascular accident	0	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	3 (1.4)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Paraesthesia	3 (1.4)	0	0	0	0	3 (1.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Hypoaesthesia	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Peripheral sensory neuropathy	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Cerebral haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Haemorrhage intracranial	0	0	0	0	3 (1.4)	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Lethargy	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Neuropathy peripheral	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Seizure	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Amnesia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Balance disorder	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Ischaemic stroke	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Loss of consciousness	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Presyncope	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Tremor	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Carotid artery stenosis	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Cerebral haematoma	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cerebral infarction	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cognitive disorder	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Coma	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Depressed level of consciousness	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Peripheral motor neuropathy	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Polyneuropathy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Ageusia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dementia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Diabetic neuropathy	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dysaesthesia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dysarthria	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Dyskinesia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Encephalopathy	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Facial paresis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Fine motor skill dysfunction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hemiparesis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Hypertonia	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Hypotonia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Jugular vein occlusion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Metabolic encephalopathy	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neuralgia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neurodegenerative disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Peripheral nerve paresis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Sensorimotor disorder	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Tension headache	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular encephalopathy	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac disorders	7 (3.4)	30 (14.5)	21 (10.1)	4 (1.9)	7 (3.4)	69 (33.3)	2 (2.0)	11 (10.8)	7 (6.9)	3 (2.9)	6 (5.9)	29 (28.4)
Atrial fibrillation	0	15 (7.2)	10 (4.8)	3 (1.4)	2 (1.0)	30 (14.5)	2 (2.0)	8 (7.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	13 (12.7)
Cardiac failure	1 (0.5)	4 (1.9)	6 (2.9)	0	1 (0.5)	12 (5.8)	0	0	3 (2.9)	1 (1.0)	0	4 (3.9)
Tachycardia	2 (1.0)	3 (1.4)	0	0	0	5 (2.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Acute myocardial infarction	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (2.0)	0	1 (1.0)	3 (2.9)
Sinus bradycardia	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	0	6 (2.9)	0	0	0	0	0	0
Myocardial ischaemia	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Supraventricular tachycardia	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Bradycardia	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Cardiac arrest	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (2.0)
Cardiac failure acute	0	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	3 (1.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Myocardial infarction	0	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Palpitations	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Angina pectoris	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Cardiac failure congestive	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Angina unstable	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Arrhythmia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Atrial flutter	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Cardiomegaly	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pericardial effusion	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Right ventricular failure	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Sinus tachycardia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acute coronary syndrome	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Aortic valve incompetence	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis coronary artery	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Atrioventricular block	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bundle branch block left	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac failure chronic	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac tamponade	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardio-respiratory arrest	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Cardiovascular disorder	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular insufficiency	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Diastolic dysfunction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Extrasystoles	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Left ventricular failure	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Myocarditis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Nodal arrhythmia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pericarditis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Supraventricular extrasystoles	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tachyarrhythmia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ventricular dysfunction	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Vascular disorders	17 (8.2)	15 (7.2)	25 (12.1)	5 (2.4)	1 (0.5)	63 (30.4)	7 (6.9)	13 (12.7)	8 (7.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	31 (30.4)
Hypotension	9 (4.3)	3 (1.4)	8 (3.9)	1 (0.5)	0	21 (10.1)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	2 (2.0)	1 (1.0)	7 (6.9)
Hypertension	0	3 (1.4)	14 (6.8)	2 (1.0)	0	19 (9.2)	1 (1.0)	4 (3.9)	5 (4.9)	0	0	10 (9.8)
Haematoma	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	0	14 (6.8)	5 (4.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	8 (7.8)
Orthostatic hypotension	2 (1.0)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Phlebitis	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Deep vein thrombosis	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Thrombophlebitis	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Hypertensive crisis	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Pallor	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thrombophlebitis superficial	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Vasculitis	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Circulatory collapse	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hot flush	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Peripheral venous disease	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Varicose vein	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Venous thrombosis limb	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Arterial haemorrhage	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Arteriosclerosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Embolism	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haemorrhage	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haemorrhagic vasculitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypovolaemic shock	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Phlebitis superficial	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Post thrombotic syndrome	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Shock haemorrhagic	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders	23 (11.1)	22 (10.6)	10 (4.8)	2 (1.0)	1 (0.5)	58 (28.0)	8 (7.8)	7 (6.9)	7 (6.9)	4 (3.9)	0	26 (25.5)
Acute kidney injury	10 (4.8)	8 (3.9)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	24 (11.6)	3 (2.9)	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	9 (8.8)
Haematuria	4 (1.9)	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	8 (3.9)	1 (1.0)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	5 (4.9)
Pollakiuria	7 (3.4)	1 (0.5)	0	0	0	8 (3.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Urinary retention	3 (1.4)	6 (2.9)	0	0	0	9 (4.3)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Dysuria	2 (1.0)	3 (1.4)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Urinary incontinence	3 (1.4)	4 (1.9)	0	0	0	7 (3.4)	0	0	0	0	0	0
Chronic kidney disease	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	3 (1.4)	0	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	3 (2.9)
Oliguria	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Azotaemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Micturition urgency	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Haemorrhage urinary tract	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Nephropathy	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Nocturia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Renal failure	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Urinary tract pain	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Anuria	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bladder prolapse	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cystitis noninfective	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypertonic bladder	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Polyuria	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Proteinuria	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Renal atrophy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal colic	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Renal cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal impairment	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Renal infarct	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Strangury	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Stress urinary incontinence	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Urethral haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urethral pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urge incontinence	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urine flow decreased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders	24 (11.6)	23 (11.1)	5 (2.4)	2 (1.0)	0	54 (26.1)	10 (9.8)	11 (10.8)	4 (3.9)	0	0	25 (24.5)
Insomnia	18 (8.7)	8 (3.9)	0	0	0	26 (12.6)	4 (3.9)	5 (4.9)	0	0	0	9 (8.8)
Confusional state	8 (3.9)	4 (1.9)	3 (1.4)	0	0	15 (7.2)	3 (2.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	5 (4.9)
Anxiety	4 (1.9)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	9 (4.3)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Delirium	3 (1.4)	3 (1.4)	0	1 (0.5)	0	7 (3.4)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Depression	1 (0.5)	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	4 (1.9)	0	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Hallucination	4 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Agitation	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.4)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Sleep disorder	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Mental status changes	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Disorientation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hallucination, visual	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Restlessness	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acute stress disorder	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Delusion	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Depressed mood	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mood altered	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nightmare	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tension	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders	7 (3.4)	9 (4.3)	3 (1.4)	4 (1.9)	0	23 (11.1)	1 (1.0)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	5 (4.9)
Hyperbilirubinaemia	1 (0.5)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Cholecystitis	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Cholecystitis acute	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Cholelithiasis	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Liver injury	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acute hepatic failure	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bile duct obstruction	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cholecystitis chronic	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cholestasis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatic cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatic function abnormal	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatic steatosis	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hepatitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatitis acute	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatocellular injury	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatomegaly	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatotoxicity	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Jaundice	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Liver disorder	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Eye disorders	11 (5.3)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	14 (6.8)	8 (7.8)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	12 (11.8)
Conjunctival haemorrhage	3 (1.4)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	5 (4.9)
Dry eye	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cataract	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Conjunctival hyperaemia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ocular hyperaemia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vision blurred	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Blepharitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Conjunctival pallor	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Eye haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Eye pruritus	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Eye swelling	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Eyelid ptosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Macular oedema	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pupils unequal	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Retinal detachment	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Retinal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Retinal vein occlusion	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scleral hyperaemia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Visual impairment	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vitreous floaters	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders	16 (7.7)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	21 (10.1)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Vertigo	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Ear pain	3 (1.4)	0	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Cerumen impaction	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Deafness unilateral	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Vertigo positional	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Deafness neurosensory	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypacusis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Motion sickness	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Tinnitus	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2 (1.0)	6 (2.9)	2 (1.0)	5 (2.4)	1 (0.5)	16 (7.7)	1 (1.0)	0	4 (3.9)	3 (2.9)	0	8 (7.8)
Malignant neoplasm progression	0	0	1 (0.5)	3 (1.4)	0	4 (1.9)	0	0	2 (2.0)	3 (2.9)	0	5 (4.9)
Basal cell carcinoma	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Adenocarcinoma gastric	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Adenocarcinoma of colon	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Brain neoplasm	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cartilage neoplasm	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Chloroma	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Colon adenoma	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Erythroleukaemia	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Malignant melanoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Myelofibrosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Naevus haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Oral neoplasm	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Plasma cell myeloma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Skin papilloma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma of skin	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders	8 (3.9)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	14 (6.8)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Benign prostatic hyperplasia	1 (0.5)	3 (1.4)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vaginal haemorrhage	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acquired phimosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Breast hyperplasia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Breast swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cystocele	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gynaecomastia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Penile oedema	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Prostatomegaly	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Scrotal angiokeratoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scrotal swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Testicular disorder	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Testicular swelling	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vaginal mucosal blistering	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Vulvovaginal dryness	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Endocrine disorders	3 (1.4)	2 (1.0)	0	0	0	5 (2.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypothyroidism	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Adrenal haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Adrenomegaly	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hyperthyroidism	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thyroid cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Immune system disorders	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Drug hypersensitivity	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Seasonal allergy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Product issues	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.4)	0	0	0	0	0	0
Device dislocation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Device malfunction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Device occlusion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Congenital, familial and genetic disorders	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Colour blindness	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Platonychia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Perineal haematoma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	175 (84.5)	77 (75.5)
Infections and infestations	116 (56.0)	45 (44.1)
Pneumonia	38 (18.4)	23 (22.5)
Sepsis	11 (5.3)	9 (8.8)
Cellulitis	6 (2.9)	2 (2.0)
Escherichia sepsis	7 (3.4)	2 (2.0)
Septic shock	6 (2.9)	0
Urinary tract infection	6 (2.9)	2 (2.0)
Influenza	6 (2.9)	2 (2.0)
Diverticulitis	4 (1.9)	0
Lung infection	6 (2.9)	1 (1.0)
Bronchopulmonary aspergillosis	3 (1.4)	2 (2.0)
Klebsiella infection	2 (1.0)	2 (2.0)
Anal abscess	2 (1.0)	0
Pneumonia fungal	3 (1.4)	1 (1.0)
Enterococcal infection	2 (1.0)	0
Enterococcal sepsis	1 (0.5)	2 (2.0)
Escherichia bacteraemia	3 (1.4)	0
Gastroenteritis	3 (1.4)	0
Pneumonia klebsiella	3 (1.4)	0
Vascular device infection	3 (1.4)	0
Anorectal cellulitis	2 (1.0)	0
Bacteraemia	1 (0.5)	0
Bronchitis	1 (0.5)	1 (1.0)
Candida sepsis	1 (0.5)	0
Escherichia infection	1 (0.5)	1 (1.0)
Escherichia urinary tract infection	1 (0.5)	0
Fungal sepsis	1 (0.5)	0
Gastrointestinal infection	2 (1.0)	0
Gingivitis	2 (1.0)	0
Infection	2 (1.0)	0
Klebsiella bacteraemia	2 (1.0)	0
Klebsiella sepsis	1 (0.5)	1 (1.0)
Pseudomonal bacteraemia	2 (1.0)	0
Pseudomonal sepsis	2 (1.0)	0
Rhinovirus infection	0	1 (1.0)
Staphylococcal bacteraemia	1 (0.5)	1 (1.0)
Staphylococcal sepsis	2 (1.0)	0
Subcutaneous abscess	2 (1.0)	0
Upper respiratory tract infection	1 (0.5)	1 (1.0)
Urosepsis	2 (1.0)	0
Abscess fungal	0	1 (1.0)
Abscess limb	0	1 (1.0)
Alveolar osteitis	0	1 (1.0)
Aspergillus infection	1 (0.5)	0
Atypical pneumonia	1 (0.5)	0
Bronchitis bacterial	0	1 (1.0)
Bronchitis viral	1 (0.5)	0
Campylobacter gastroenteritis	1 (0.5)	0
Candiduria	0	1 (1.0)
Cellulitis of male external genital organ	1 (0.5)	0
Cellulitis orbital	1 (0.5)	0
Cellulitis staphylococcal	1 (0.5)	0
Citrobacter infection	1 (0.5)	0
Clostridial sepsis	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Clostridium difficile colitis	1 (0.5)	0
Dermatitis infected	1 (0.5)	0
Ear infection	1 (0.5)	0
Endocarditis	0	1 (1.0)
Enterobacter pneumonia	0	1 (1.0)
Erysipelas	1 (0.5)	0
Eye infection	1 (0.5)	0
Gastroenteritis salmonella	1 (0.5)	0
Herpes simplex	1 (0.5)	0
Infectious pleural effusion	1 (0.5)	0
Infectious thyroiditis	0	1 (1.0)
Intervertebral discitis	1 (0.5)	0
Liver abscess	1 (0.5)	0
Medical device site cellulitis	1 (0.5)	0
Meningitis	1 (0.5)	0
Neutropenic sepsis	1 (0.5)	0
Oral herpes	1 (0.5)	0
Orchitis	1 (0.5)	0
Osteomyelitis	1 (0.5)	0
Pericoronitis	0	1 (1.0)
Pharyngitis	1 (0.5)	0
Pneumocystis jirovecii infection	1 (0.5)	0
Pneumonia viral	1 (0.5)	0
Post procedural infection	1 (0.5)	0
Pseudomonas infection	1 (0.5)	0
Pulmonary mycosis	1 (0.5)	0
Respiratory syncytial virus infection	1 (0.5)	0
Rhinitis	1 (0.5)	0
Sinusitis	1 (0.5)	0
Soft tissue infection	1 (0.5)	0
Staphylococcal infection	1 (0.5)	0
Streptococcal bacteraemia	1 (0.5)	0
Streptococcal sepsis	1 (0.5)	0
Systemic infection	1 (0.5)	0
Systemic mycosis	1 (0.5)	0
Tonsillitis	1 (0.5)	0
Tooth abscess	1 (0.5)	0
Urinary tract infection enterococcal	1 (0.5)	0
Waterhouse-Friderichsen syndrome	1 (0.5)	0
Wound infection	1 (0.5)	0
Wound infection staphylococcal	1 (0.5)	0
Blood and lymphatic system disorders	83 (40.1)	17 (16.7)
Febrile neutropenia	58 (28.0)	10 (9.8)
Anaemia	14 (6.8)	4 (3.9)
Neutropenia	12 (5.8)	3 (2.9)
Thrombocytopenia	10 (4.8)	2 (2.0)
Pancytopenia	4 (1.9)	0
Leukocytosis	1 (0.5)	2 (2.0)
Leukopenia	3 (1.4)	0
Cytopenia	2 (1.0)	0
Disseminated intravascular coagulation	1 (0.5)	0
Cardiac disorders	29 (14.0)	12 (11.8)
Atrial fibrillation	12 (5.8)	2 (2.0)
Cardiac failure	4 (1.9)	2 (2.0)
Acute myocardial infarction	1 (0.5)	3 (2.9)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Cardiac arrest	2 (1.0)	2 (2.0)
Myocardial infarction	2 (1.0)	0
Cardiac failure acute	2 (1.0)	0
Myocardial ischaemia	1 (0.5)	1 (1.0)
Acute coronary syndrome	0	1 (1.0)
Angina pectoris	1 (0.5)	0
Angina unstable	1 (0.5)	0
Atrioventricular block	1 (0.5)	0
Cardiac failure congestive	1 (0.5)	0
Cardiac tamponade	1 (0.5)	0
Cardio-respiratory arrest	0	1 (1.0)
Cardiovascular disorder	1 (0.5)	0
Cardiovascular insufficiency	0	1 (1.0)
Ischaemic cardiomyopathy	1 (0.5)	0
Left ventricular dysfunction	1 (0.5)	0
Pericardial effusion	1 (0.5)	0
Pericarditis	1 (0.5)	0
Right ventricular failure	0	1 (1.0)
Supraventricular extrasystoles	1 (0.5)	0
Supraventricular tachycardia	0	1 (1.0)
General disorders and administration site conditions	26 (12.6)	14 (13.7)
General physical health deterioration	4 (1.9)	4 (3.9)
Pyrexia	6 (2.9)	1 (1.0)
Multiple organ dysfunction syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.0)	2 (2.0)
Asthenia	4 (1.9)	0
Death	3 (1.4)	1 (1.0)
Fatigue	1 (0.5)	1 (1.0)
Oedema peripheral	1 (0.5)	1 (1.0)
Catheter site haemorrhage	0	1 (1.0)
Chills	0	1 (1.0)
Discomfort	1 (0.5)	0
Impaired self-care	1 (0.5)	0
Injection site extravasation	1 (0.5)	0
Mucosal inflammation	1 (0.5)	0
Peripheral swelling	1 (0.5)	0
Sudden cardiac death	0	1 (1.0)
Gastrointestinal disorders	25 (12.1)	10 (9.8)
Diarrhoea	4 (1.9)	2 (2.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.5)	2 (2.0)
Constipation	2 (1.0)	1 (1.0)
Abdominal pain upper	2 (1.0)	0
Gastritis haemorrhagic	1 (0.5)	0
Ileus	1 (0.5)	1 (1.0)
Nausea	2 (1.0)	0
Rectal haemorrhage	0	1 (1.0)
Vomiting	1 (0.5)	1 (1.0)
Anal fistula	1 (0.5)	0
Colitis	1 (0.5)	0
Colitis ischaemic	1 (0.5)	0
Enterocolitis	1 (0.5)	0
Haematemesis	1 (0.5)	0
Hypertrophic anal papilla	0	1 (1.0)
Inguinal hernia	1 (0.5)	0
Intestinal haemorrhage	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Intestinal obstruction	1 (0.5)	0
Lower gastrointestinal haemorrhage	1 (0.5)	0
Melaena	1 (0.5)	0
Necrotising colitis	1 (0.5)	0
Neutropenic colitis	0	1 (1.0)
Palatal ulcer	1 (0.5)	0
Proctalgia	1 (0.5)	0
Proctitis	0	1 (1.0)
Small intestinal obstruction	1 (0.5)	0
Stomatitis	1 (0.5)	0
Nervous system disorders	20 (9.7)	5 (4.9)
Cerebrovascular accident	3 (1.4)	2 (2.0)
Syncope	3 (1.4)	1 (1.0)
Cerebral haemorrhage	1 (0.5)	1 (1.0)
Haemorrhage intracranial	3 (1.4)	0
Ischaemic stroke	2 (1.0)	0
Cerebral haematoma	1 (0.5)	0
Cerebral infarction	1 (0.5)	0
Coma	1 (0.5)	0
Seizure	1 (0.5)	0
Cognitive disorder	1 (0.5)	0
Depressed level of consciousness	0	1 (1.0)
Dizziness	1 (0.5)	0
Encephalopathy	1 (0.5)	0
Headache	1 (0.5)	0
Hemiparesis	1 (0.5)	0
Presyncope	1 (0.5)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	17 (8.2)	8 (7.8)
Respiratory failure	4 (1.9)	1 (1.0)
Acute respiratory failure	2 (1.0)	1 (1.0)
Epistaxis	4 (1.9)	0
Pleural effusion	1 (0.5)	3 (2.9)
Acute respiratory distress syndrome	1 (0.5)	0
Haemoptysis	1 (0.5)	1 (1.0)
Aspiration	0	1 (1.0)
Dyspnoea	1 (0.5)	0
Pneumonitis	0	1 (1.0)
Pneumothorax spontaneous	1 (0.5)	0
Pulmonary artery thrombosis	1 (0.5)	0
Pulmonary oedema	1 (0.5)	0
Injury, poisoning and procedural complications	4 (1.9)	9 (8.8)
Fall	1 (0.5)	3 (2.9)
Transfusion reaction	1 (0.5)	2 (2.0)
Subdural haematoma	0	1 (1.0)
Facial bones fracture	0	1 (1.0)
Femoral neck fracture	0	1 (1.0)
Head injury	1 (0.5)	0
Humerus fracture	0	1 (1.0)
Incision site haematoma	1 (0.5)	0
Injury	1 (0.5)	0
Laceration	1 (0.5)	0
Lumbar vertebral fracture	0	1 (1.0)
Subarachnoid haemorrhage	0	1 (1.0)
Subdural haemorrhage	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=207)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Vascular pseudoaneurysm	1 (0.5)	0
Wound	0	1 (1.0)
Renal and urinary disorders	10 (4.8)	7 (6.9)
Acute kidney injury	5 (2.4)	4 (3.9)
Haematuria	3 (1.4)	1 (1.0)
Chronic kidney disease	1 (0.5)	1 (1.0)
Azotaemia	0	1 (1.0)
Haemorrhage urinary tract	1 (0.5)	0
Renal failure	1 (0.5)	0
Strangury	1 (0.5)	0
Urinary retention	0	1 (1.0)
Vascular disorders	7 (3.4)	5 (4.9)
Hypotension	4 (1.9)	2 (2.0)
Circulatory collapse	1 (0.5)	1 (1.0)
Arterial haemorrhage	0	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	1 (0.5)	0
Deep vein thrombosis	0	1 (1.0)
Haemorrhagic vasculitis	1 (0.5)	0
Orthostatic hypotension	1 (0.5)	0
Investigations	10 (4.8)	2 (2.0)
C-reactive protein increased	3 (1.4)	1 (1.0)
Platelet count decreased	2 (1.0)	0
Blood bilirubin increased	1 (0.5)	0
Blood creatinine increased	1 (0.5)	0
Computerised tomogram head abnormal	1 (0.5)	0
General physical condition abnormal	1 (0.5)	0
Staphylococcus test positive	1 (0.5)	0
Weight decreased	1 (0.5)	0
White blood cell count increased	0	1 (1.0)
Metabolism and nutrition disorders	9 (4.3)	4 (3.9)
Decreased appetite	2 (1.0)	1 (1.0)
Tumour lysis syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Metabolic acidosis	1 (0.5)	1 (1.0)
Failure to thrive	1 (0.5)	0
Hyperkalaemia	0	1 (1.0)
Hypernatraemia	1 (0.5)	0
Hyponatraemia	1 (0.5)	0
Hypovolaemia	1 (0.5)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	5 (2.4)	6 (5.9)
Malignant neoplasm progression	2 (1.0)	4 (3.9)
Adenocarcinoma of colon	1 (0.5)	0
Brain neoplasm	1 (0.5)	0
Erythroleukaemia	1 (0.5)	0
Malignant melanoma	0	1 (1.0)
Renal cancer	0	1 (1.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	4 (1.9)	1 (1.0)
Rheumatoid arthritis	1 (0.5)	0
Arthritis	1 (0.5)	0
Back pain	0	1 (1.0)
Neck pain	1 (0.5)	0
Osteoarthritis	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Pain in extremity	1 (0.5)	0
Soft tissue haemorrhage	1 (0.5)	0
Psychiatric disorders	6 (2.9)	0
Confusional state	2 (1.0)	0
Delirium	2 (1.0)	0
Depression	1 (0.5)	0
Mental status changes	1 (0.5)	0
Hepatobiliary disorders	5 (2.4)	0
Cholecystitis	2 (1.0)	0
Cholecystitis acute	1 (0.5)	0
Cholelithiasis	1 (0.5)	0
Hepatitis acute	1 (0.5)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	2 (1.0)	0
Erythema	1 (0.5)	0
Rash papular	1 (0.5)	0
Ear and labyrinth disorders	1 (0.5)	0
Vertigo	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=207)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	58 (28.0)	23 (22.5)
Infections and infestations	21 (10.1)	7 (6.9)
Sepsis	4 (1.9)	3 (2.9)
Pneumonia	3 (1.4)	3 (2.9)
Pneumonia klebsiella	2 (1.0)	0
Septic shock	2 (1.0)	0
Candida sepsis	1 (0.5)	0
Ear infection	1 (0.5)	0
Enterococcal infection	1 (0.5)	0
Fungal sepsis	1 (0.5)	0
Gastroenteritis	1 (0.5)	0
Infection	1 (0.5)	0
Klebsiella bacteraemia	1 (0.5)	0
Klebsiella infection	1 (0.5)	0
Osteomyelitis	1 (0.5)	0
Rhinovirus infection	0	1 (1.0)
Soft tissue infection	1 (0.5)	0
Tuberculosis	1 (0.5)	0
Urosepsis	1 (0.5)	0
Waterhouse-Friderichsen syndrome	1 (0.5)	0
Blood and lymphatic system disorders	8 (3.9)	4 (3.9)
Neutropenia	2 (1.0)	2 (2.0)
Thrombocytopenia	2 (1.0)	2 (2.0)
Febrile neutropenia	3 (1.4)	0
Anaemia	1 (0.5)	0
Bone marrow failure	1 (0.5)	0
Cytopenia	1 (0.5)	0
Pancytopenia	1 (0.5)	0
General disorders and administration site conditions	6 (2.9)	4 (3.9)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Death	2 (1.0)	0
Fatigue	0	2 (2.0)
General physical health deterioration	1 (0.5)	1 (1.0)
Multiple organ dysfunction syndrome	1 (0.5)	0
Malaise	1 (0.5)	0
Cardiac disorders	6 (2.9)	2 (2.0)
Atrial fibrillation	4 (1.9)	0
Acute myocardial infarction	0	1 (1.0)
Cardiac failure	1 (0.5)	0
Cardiovascular disorder	1 (0.5)	0
Ischaemic cardiomyopathy	1 (0.5)	0
Myocardial infarction	1 (0.5)	0
Supraventricular tachycardia	0	1 (1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	5 (2.4)	3 (2.9)
Malignant neoplasm progression	3 (1.4)	3 (2.9)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.5)	0
Erythroleukaemia	1 (0.5)	0
Nervous system disorders	4 (1.9)	1 (1.0)
Cerebral haematoma	1 (0.5)	0
Cerebrovascular accident	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.3

Incidence of Adverse Events leading to discontinuation of study drugs by SOC and PT
Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Coma	1 (0.5)	0
Haemorrhage intracranial	1 (0.5)	0
Ischaemic stroke	1 (0.5)	0
Seizure	1 (0.5)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (1.9)	2 (2.0)
Acute respiratory failure	1 (0.5)	1 (1.0)
Pleural effusion	1 (0.5)	1 (1.0)
Acute respiratory distress syndrome	1 (0.5)	0
Respiratory failure	1 (0.5)	0
Gastrointestinal disorders	3 (1.4)	1 (1.0)
Diarrhoea	1 (0.5)	1 (1.0)
Gastritis haemorrhagic	1 (0.5)	0
Intestinal haemorrhage	1 (0.5)	0
Nausea	1 (0.5)	0
Renal and urinary disorders	4 (1.9)	1 (1.0)
Acute kidney injury	4 (1.9)	1 (1.0)
Vascular disorders	1 (0.5)	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	1 (0.5)	0
Hypotension	0	1 (1.0)
Hepatobiliary disorders	1 (0.5)	0
Cholecystitis	1 (0.5)	0
Investigations	1 (0.5)	0
Computerised tomogram head abnormal	1 (0.5)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 (0.5)	0
Soft tissue haemorrhage	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.4
 Incidence of Fatal Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=207)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	54 (26.1)	25 (24.5)
Infections and infestations	22 (10.6)	9 (8.8)
Pneumonia	9 (4.3)	2 (2.0)
Sepsis	5 (2.4)	5 (4.9)
Septic shock	3 (1.4)	0
Klebsiella infection	1 (0.5)	1 (1.0)
Anal abscess	1 (0.5)	0
Candida sepsis	1 (0.5)	0
Enterococcal infection	1 (0.5)	0
Escherichia infection	0	1 (1.0)
Escherichia sepsis	1 (0.5)	0
Fungal sepsis	1 (0.5)	0
Gastroenteritis salmonella	1 (0.5)	0
Rhinovirus infection	0	1 (1.0)
General disorders and administration site conditions	7 (3.4)	6 (5.9)
Death	3 (1.4)	1 (1.0)
Multiple organ dysfunction syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
General physical health deterioration	1 (0.5)	1 (1.0)
Catheter site haemorrhage	0	1 (1.0)
Sudden cardiac death	0	1 (1.0)
Cardiac disorders	7 (3.4)	6 (5.9)
Cardiac arrest	2 (1.0)	2 (2.0)
Atrial fibrillation	2 (1.0)	0
Acute myocardial infarction	0	1 (1.0)
Cardiac failure	1 (0.5)	0
Cardio-respiratory arrest	0	1 (1.0)
Cardiovascular disorder	1 (0.5)	0
Cardiovascular insufficiency	0	1 (1.0)
Myocardial infarction	1 (0.5)	0
Myocardial ischaemia	0	1 (1.0)
Nervous system disorders	9 (4.3)	1 (1.0)
Haemorrhage intracranial	3 (1.4)	0
Cerebral haemorrhage	1 (0.5)	1 (1.0)
Cerebral haematoma	1 (0.5)	0
Cerebral infarction	1 (0.5)	0
Cerebrovascular accident	1 (0.5)	0
Coma	1 (0.5)	0
Ischaemic stroke	1 (0.5)	0
Seizure	1 (0.5)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (1.9)	3 (2.9)
Acute respiratory failure	1 (0.5)	1 (1.0)
Respiratory failure	2 (1.0)	0
Acute respiratory distress syndrome	1 (0.5)	0
Haemoptysis	0	1 (1.0)
Pneumonitis	0	1 (1.0)
Gastrointestinal disorders	2 (1.0)	0
Gastritis haemorrhagic	1 (0.5)	0
Intestinal haemorrhage	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.4
 Incidence of Fatal Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Metabolism and nutrition disorders	1 (0.5)	1 (1.0)
Failure to thrive	1 (0.5)	0
Metabolic acidosis	0	1 (1.0)
Vascular disorders	1 (0.5)	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	1 (0.5)	0
Hypotension	0	1 (1.0)
Injury, poisoning and procedural complications	0	1 (1.0)
Subdural haematoma	0	1 (1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 (0.5)	0
Brain neoplasm	1 (0.5)	0
Renal and urinary disorders	1 (0.5)	0
Renal failure	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.1
 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	207 (100.0)	102 (100.0)
Number of censored subjects, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.0 (NE, NE)	0.0 (0.0, 0.1)
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.1)
75%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.20 (0.94, 1.53)	
p-value	0.1865	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	NE	
p-value		
Odds Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Risk Difference (95% CI)	NE	
p-value		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.1.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median	(95% CI)	n/ N (%)	Median	(95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age									
18 - <65	3/ 3 (100.0)	0.1	(0.1, 0.3)	2/ 2 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	0.34 (0.03, 3.85)	0.3966	0.6068
65 - <75	33/ 33 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	15/ 15 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	1.03 (0.55, 1.93)	0.9914	
>= 75	171/171 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	85/ 85 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.25 (0.96, 1.62)	0.1184	
Gender									
Male	124/124 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	63/ 63 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.31 (0.96, 1.78)	0.0935	0.5059
Female	83/ 83 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	39/ 39 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.11 (0.76, 1.64)	0.6129	
Region									
US	33/ 33 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	15/ 15 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	1.41 (0.74, 2.69)	0.3042	0.2410
EU	83/ 83 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	43/ 43 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.11 (0.77, 1.61)	0.5831	
Japan	20/ 20 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	12/ 12 (100.0)	0.1	(0.0, 0.5)	1.75 (0.78, 3.94)	0.1224	
China	14/ 14 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	5/ 5 (100.0)	0.1	(0.1, 0.2)	82913672.64 (0.00,)	0.0006	
Rest of world	57/ 57 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	27/ 27 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	1.01 (0.63, 1.62)	0.9836	
ECOG-PS									
Grade <2	127/127 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	64/ 64 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.22 (0.90, 1.66)	0.2147	0.8360
Grade >=2	80/ 80 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	38/ 38 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.16 (0.78, 1.72)	0.4817	
Type of AML									
De Novo	153/153 (100.0)	0.1	(NE , NE)	75/ 75 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.15 (0.87, 1.53)	0.2975	0.2887
Secondary	54/ 54 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	27/ 27 (100.0)	0.1	(0.1, 0.2)	1.53 (0.95, 2.47)	0.0993	
Type of secondary AML									
Therapy related to AML	16/ 16 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	6/ 6 (100.0)	0.1	(0.0, 0.2)	3.54 (1.02, 12.33)	0.0253	0.5704
Post MDS/CMML	38/ 38 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	21/ 21 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.42 (0.82, 2.46)	0.2695	
Cytogenetic Risk									
Intermediate	137/137 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	66/ 66 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.22 (0.91, 1.64)	0.2234	0.9969
Poor	69/ 69 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	35/ 35 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.20 (0.79, 1.82)	0.4110	
AML-MRC									
Yes	68/ 68 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	36/ 36 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.16 (0.77, 1.74)	0.5312	0.6126
No	139/139 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	66/ 66 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.29 (0.96, 1.74)	0.0966	
Hepatic impairment									
Yes	44/ 44 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	31/ 31 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	1.19 (0.75, 1.91)	0.5165	0.8664
No	163/163 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	70/ 70 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.23 (0.92, 1.63)	0.1695	
Renal impairment									
Yes	176/176 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	84/ 84 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.26 (0.97, 1.64)	0.0903	0.4182
No	31/ 31 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	18/ 18 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	0.97 (0.53, 1.76)	0.8573	
Antecedent hematologic history of MDS									
Yes	38/ 38 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	22/ 22 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.42 (0.83, 2.45)	0.2508	0.5933
No	169/169 (100.0)	0.1	(NE , NE)	80/ 80 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.20 (0.91, 1.57)	0.1872	
FLT3 mutation									
Yes	23/ 23 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	15/ 15 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	1.63 (0.83, 3.21)	0.1840	0.7104
No	131/131 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	64/ 64 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.25 (0.92, 1.69)	0.1463	
IDH1/2 mutation									
									0.3961

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.1.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median	(95% CI)	n/ N (%)	Median	(95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	47/ 47 (100.0)	0.0	(0.0, 0.1)	21/ 21 (100.0)	0.1	(0.1, 0.2)	1.38 (0.82, 2.32)	0.2822	
No	133/133 (100.0)	0.1	(NE , NE)	73/ 73 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.09 (0.82, 1.46)	0.5816	
TP53 mutation									0.2405
Yes	28/ 28 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	11/ 11 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	0.79 (0.39, 1.63)	0.4688	
No	92/ 92 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	54/ 54 (100.0)	0.1	(0.1, 0.1)	1.24 (0.88, 1.74)	0.2512	
NPM1 mutation									0.0952
Yes	20/ 20 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	14/ 14 (100.0)	0.1	(0.0, 0.5)	1.96 (0.92, 4.19)	0.0614	
No	100/100 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	51/ 51 (100.0)	0.1	(0.0, 0.1)	0.95 (0.67, 1.34)	0.6397	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

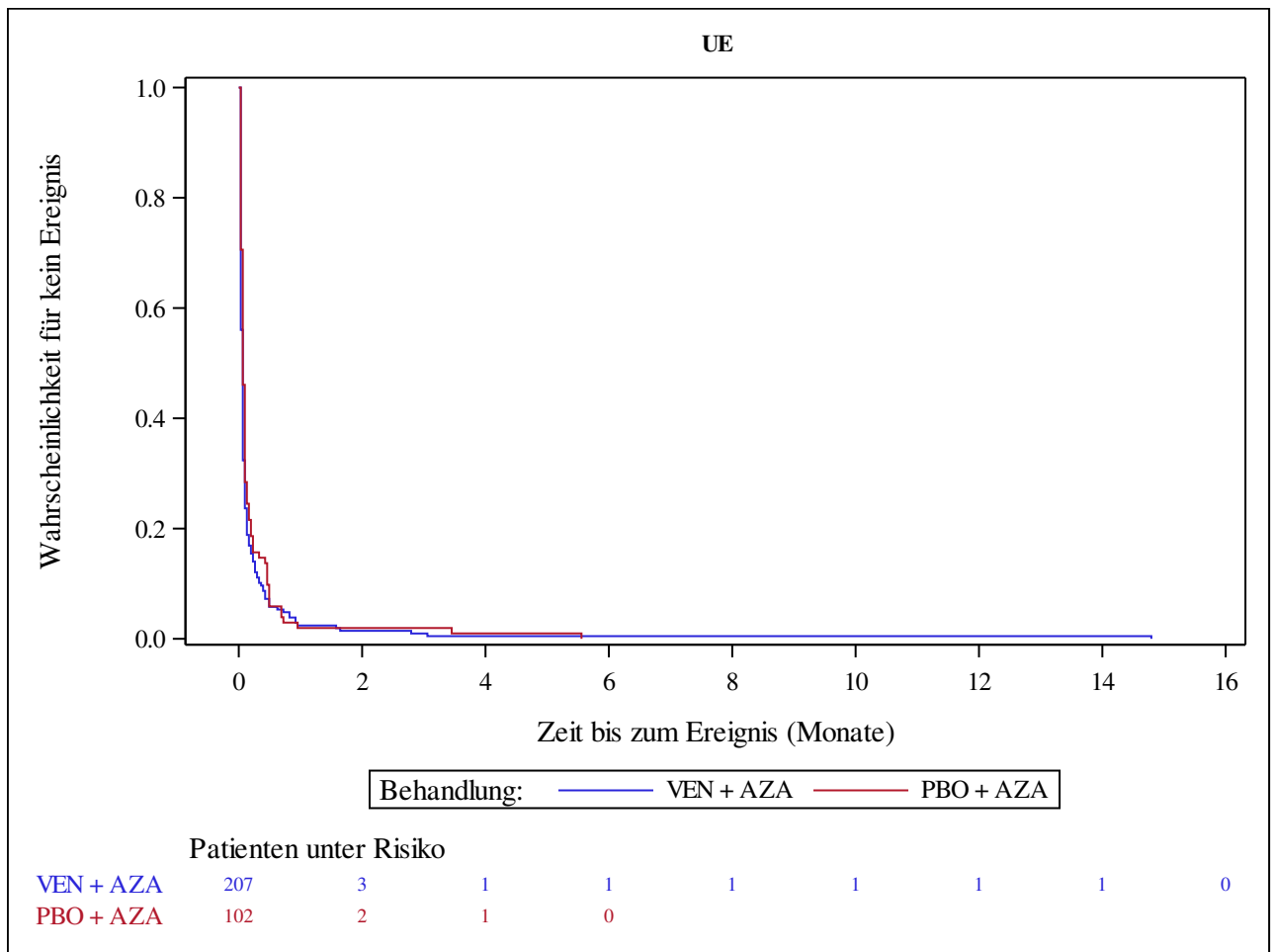
p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.1
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.2
 Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	175 (84.5)	77 (75.5)
Number of censored subjects, n (%)	32 (15.5)	25 (24.5)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 0.6)	0.7 (0.3, 0.8)
Median (95% CI)	1.3 (0.9, 1.7)	1.6 (1.0, 2.6)
75%-ile (95% CI)	6.2 (4.0, 10.3)	10.6 (3.7, 12.7)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.12 (0.85, 1.47)	
p-value	0.4292	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.12 (0.99, 1.27)	
p-value	0.0758	
Odds Ratio (95% CI)	1.78 (0.99, 3.20)	
p-value	0.0556	
Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.01, 0.19)	
p-value	0.0672	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.2.1

Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.1088
18 - <65	3/ 3 (100.0)	0.3 (0.2, 0.6)	1/ 2 (50.0)	2.3 (NE , NE)	196856074.53 (0.00,)	0.1036	
65 - <75	31/ 33 (93.9)	1.2 (0.7, 1.8)	11/ 15 (73.3)	10.6 (0.3, 12.7)	1.83 (0.90, 3.72)	0.0900	
>= 75	141/171 (82.5)	1.6 (0.9, 1.9)	65/ 85 (76.5)	1.6 (0.9, 2.6)	0.98 (0.73, 1.31)	0.8703	
Gender							0.9878
Male	106/124 (85.5)	1.4 (0.8, 1.8)	49/ 63 (77.8)	1.7 (0.9, 3.4)	1.08 (0.77, 1.52)	0.6436	
Female	69/ 83 (83.1)	1.2 (0.8, 1.9)	28/ 39 (71.8)	1.5 (0.8, 5.0)	1.08 (0.69, 1.67)	0.7415	
Region							0.2172
US	30/ 33 (90.9)	1.1 (0.7, 1.9)	10/ 15 (66.7)	1.6 (0.3, NE)	1.17 (0.57, 2.41)	0.6820	
EU	65/ 83 (78.3)	1.5 (0.9, 1.9)	38/ 43 (88.4)	1.1 (0.7, 2.6)	0.78 (0.52, 1.16)	0.2160	
Japan	14/ 20 (70.0)	4.6 (1.8, 16.8)	4/ 12 (33.3)	12.7 (1.5, 12.7)	1.24 (0.40, 3.92)	0.7075	
China	13/ 14 (92.9)	0.7 (0.1, 2.3)	4/ 5 (80.0)	2.3 (0.3, 12.7)	1.37 (0.43, 4.32)	0.5971	
Rest of world	53/ 57 (93.0)	0.6 (0.5, 1.6)	21/ 27 (77.8)	1.5 (0.6, 10.6)	1.49 (0.90, 2.48)	0.1235	
ECOG-PS							0.1169
Grade <2	101/127 (79.5)	1.7 (1.0, 2.4)	51/ 64 (79.7)	1.6 (1.0, 2.6)	0.92 (0.65, 1.29)	0.6200	
Grade >=2	74/ 80 (92.5)	1.0 (0.7, 1.3)	26/ 38 (68.4)	1.5 (0.5, 10.6)	1.39 (0.89, 2.18)	0.1456	
Type of AML							0.1454
De Novo	131/153 (85.6)	1.3 (0.9, 1.8)	60/ 75 (80.0)	1.1 (0.8, 2.3)	0.94 (0.69, 1.28)	0.7095	
Secondary	44/ 54 (81.5)	1.2 (0.7, 2.6)	17/ 27 (63.0)	3.7 (1.6, 11.3)	1.53 (0.87, 2.69)	0.1350	
Type of secondary AML							0.8126
Therapy related to AML	14/ 16 (87.5)	0.9 (0.3, 1.9)	4/ 6 (66.7)	1.8 (0.2, 13.8)	1.35 (0.44, 4.13)	0.5959	
Post MDS/CMML	30/ 38 (78.9)	1.6 (0.7, 5.1)	13/ 21 (61.9)	4.3 (1.6, 11.3)	1.54 (0.80, 2.95)	0.1951	
Cytogenetic Risk							0.8834
Intermediate	114/137 (83.2)	1.6 (1.0, 2.4)	48/ 66 (72.7)	2.0 (1.1, 4.3)	1.08 (0.77, 1.52)	0.6380	
Poor	60/ 69 (87.0)	0.9 (0.7, 1.6)	29/ 35 (82.9)	1.0 (0.7, 1.9)	1.06 (0.68, 1.66)	0.7859	
AML-MRC							0.0108
Yes	58/ 68 (85.3)	1.0 (0.7, 1.7)	23/ 36 (63.9)	3.7 (1.0, 11.3)	1.76 (1.08, 2.85)	0.0210	
No	117/139 (84.2)	1.6 (1.0, 1.9)	54/ 66 (81.8)	1.5 (0.8, 2.0)	0.82 (0.59, 1.14)	0.2429	
Hepatic impairment							0.4603
Yes	39/ 44 (88.6)	1.5 (0.7, 2.8)	20/ 31 (64.5)	1.8 (0.8, 10.6)	1.23 (0.71, 2.12)	0.4461	
No	136/163 (83.4)	1.2 (0.8, 1.7)	56/ 70 (80.0)	1.6 (1.0, 2.6)	1.04 (0.76, 1.42)	0.8282	
Renal impairment							0.5147
Yes	149/176 (84.7)	1.5 (0.9, 1.9)	62/ 84 (73.8)	1.8 (1.1, 3.7)	1.12 (0.83, 1.50)	0.4660	
No	26/ 31 (83.9)	0.9 (0.5, 1.7)	15/ 18 (83.3)	0.8 (0.5, 2.3)	0.94 (0.49, 1.77)	0.8291	
Antecedent hematologic history of MDS							0.1678
Yes	30/ 38 (78.9)	1.6 (0.7, 5.1)	13/ 22 (59.1)	4.3 (1.6, 11.3)	1.58 (0.82, 3.04)	0.1672	
No	145/169 (85.8)	1.2 (0.9, 1.7)	64/ 80 (80.0)	1.2 (0.8, 2.0)	0.96 (0.71, 1.29)	0.7811	
FLT3 mutation							0.8444
Yes	21/ 23 (91.3)	1.8 (0.7, 2.8)	10/ 15 (66.7)	2.0 (0.3, 18.5)	1.16 (0.54, 2.49)	0.7086	
No	111/131 (84.7)	1.3 (0.9, 1.8)	47/ 64 (73.4)	1.6 (0.9, 3.6)	1.15 (0.82, 1.62)	0.4102	
IDH1/2 mutation							0.3815

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.2.1

Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	41/ 47 (87.2)	1.8 (0.7, 2.4)	16/ 21 (76.2)	1.1 (0.7, 2.6)	0.87 (0.48, 1.57)	0.6534	
No	112/133 (84.2)	1.2 (0.9, 1.7)	55/ 73 (75.3)	1.7 (1.1, 3.6)	1.17 (0.84, 1.61)	0.3565	
TP53 mutation							0.0568
Yes	22/ 28 (78.6)	0.9 (0.5, 4.0)	9/ 11 (81.8)	1.0 (0.1, 1.5)	0.70 (0.32, 1.55)	0.3837	
No	80/ 92 (87.0)	1.2 (0.8, 1.8)	36/ 54 (66.7)	2.0 (1.1, 10.6)	1.41 (0.95, 2.09)	0.0866	
NPM1 mutation							0.1497
Yes	19/ 20 (95.0)	1.0 (0.4, 1.8)	7/ 14 (50.0)	3.5 (0.8, NE)	2.20 (0.90, 5.38)	0.0748	
No	83/100 (83.0)	1.5 (0.7, 2.1)	38/ 51 (74.5)	1.6 (0.8, 3.4)	1.11 (0.75, 1.62)	0.6080	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

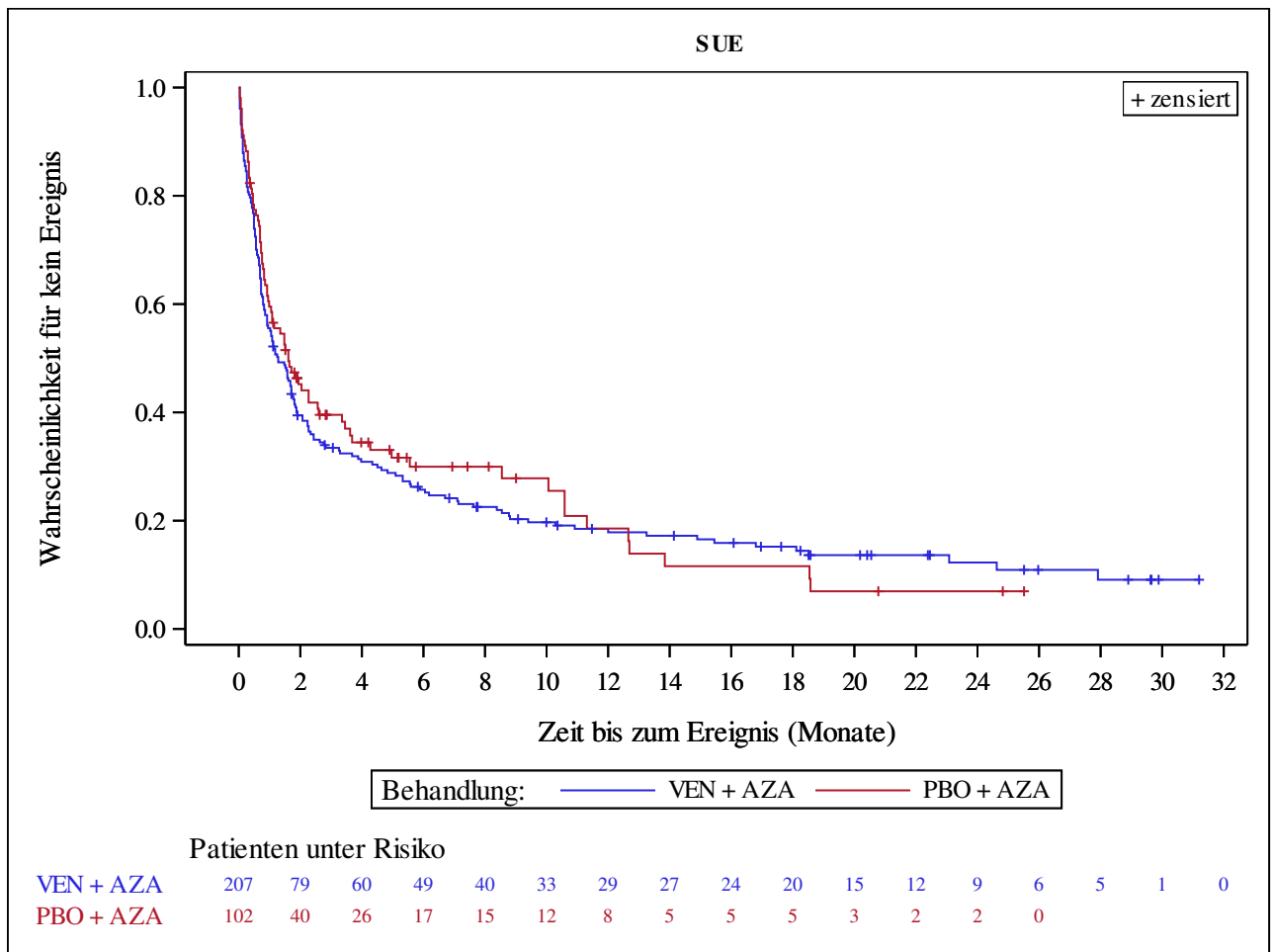
p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

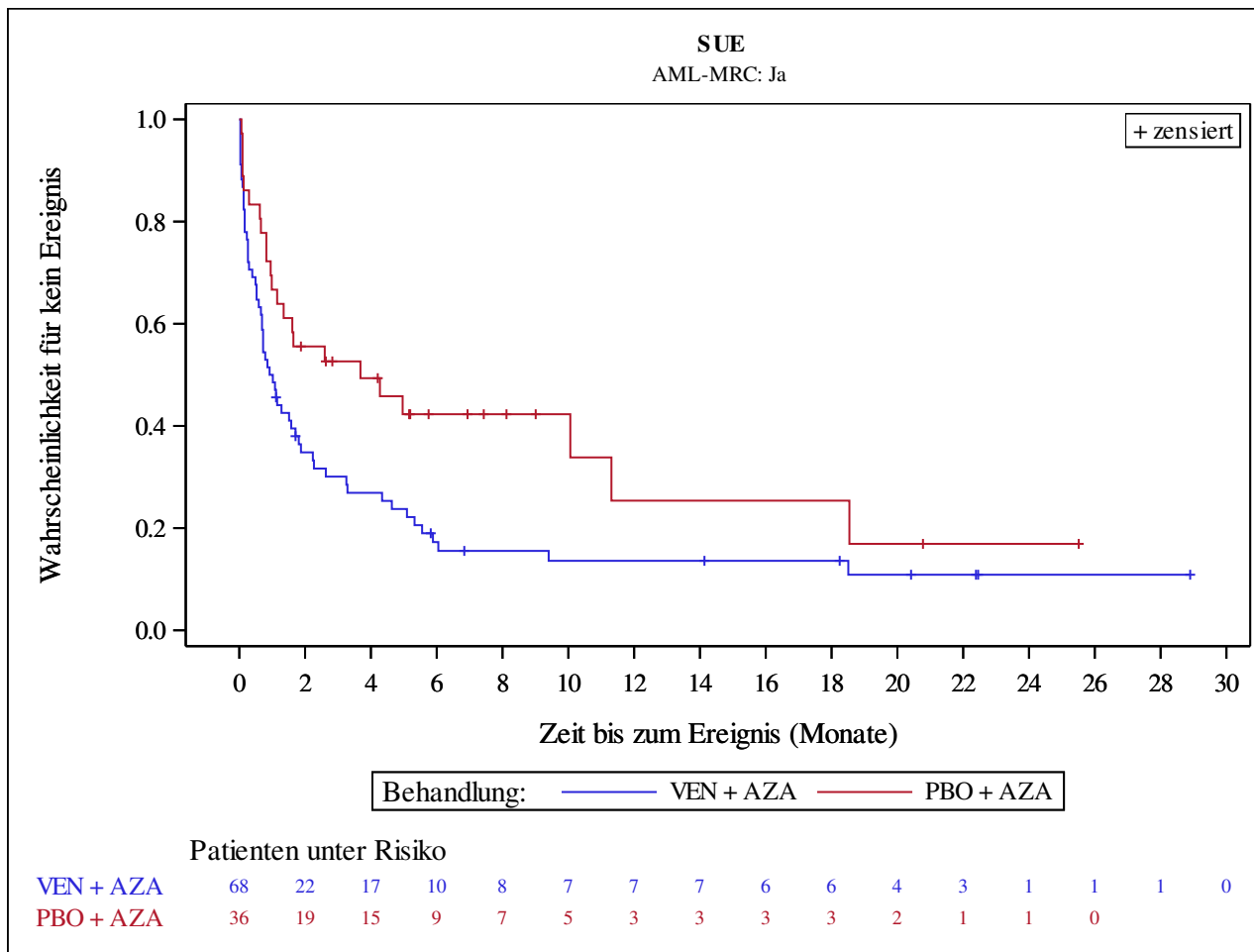
AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.2
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Serious Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

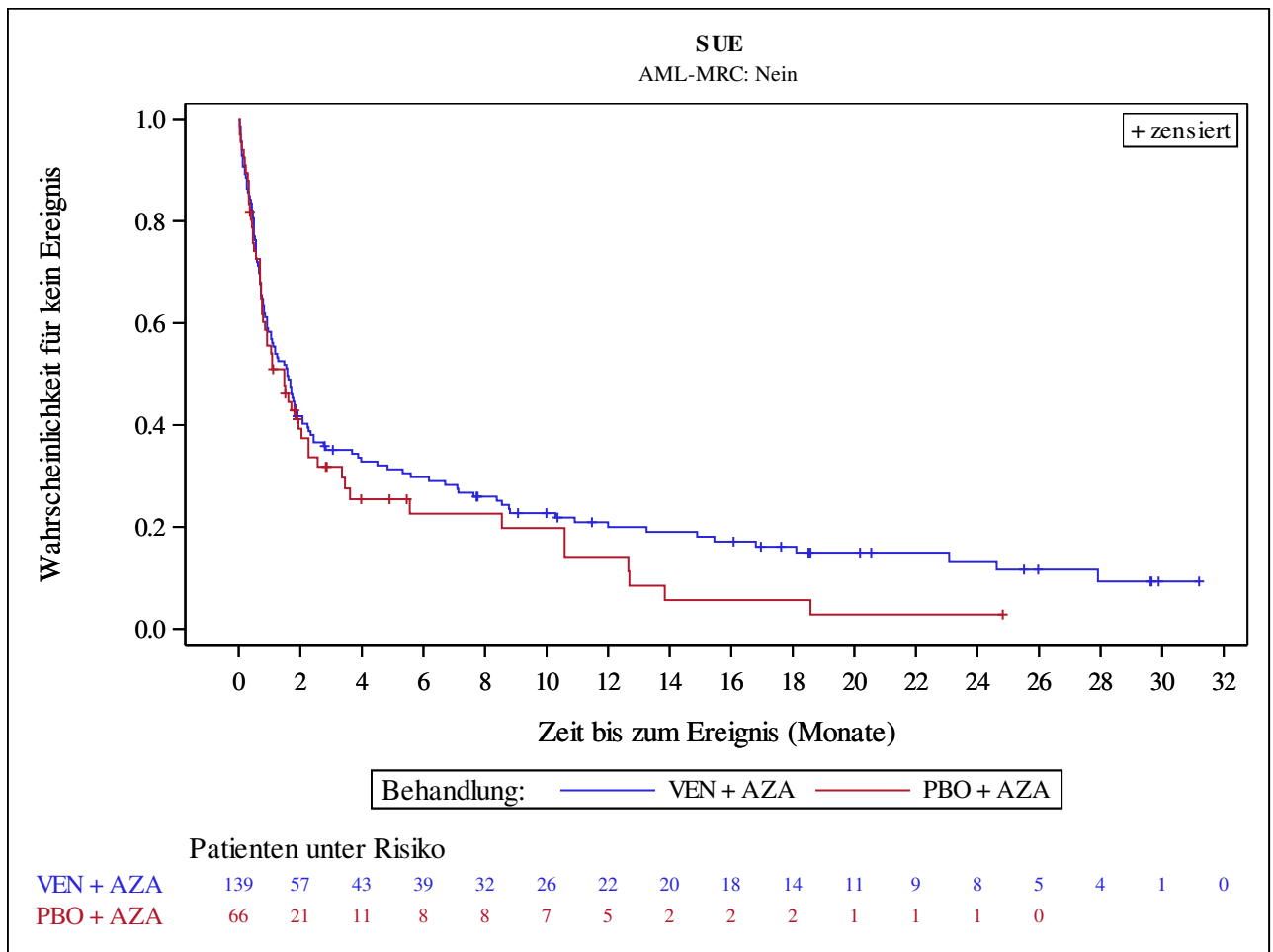


Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.2
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Serious Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.3
 Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	204 (98.6)	97 (95.1)
Number of censored subjects, n (%)	3 (1.4)	5 (4.9)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)
Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.4)	0.5 (0.2, 0.6)
75%-ile (95% CI)	0.8 (0.7, 1.1)	1.6 (0.9, 2.6)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.28 (1.00, 1.64)	
p-value	0.0610	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.04 (0.99, 1.09)	
p-value	0.1374	
Odds Ratio (95% CI)	3.51 (0.82, 14.97)	
p-value	0.0904	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.08)	
p-value	0.1322	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.3.1

Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)		n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value		
Age									
18 - <65	3/ 3 (100.0)	0.3 (0.1, 0.5)		2/ 2 (100.0)	0.2 (0.1, 0.2)	0.27 (0.02, 3.20)	0.2560		0.2674
65 - <75	33/ 33 (100.0)	0.1 (0.1, 0.1)		14/ 15 (93.3)	0.3 (0.0, 0.5)	1.66 (0.87, 3.18)	0.1307		
>= 75	168/171 (98.2)	0.3 (0.2, 0.5)		81/ 85 (95.3)	0.5 (0.2, 0.8)	1.21 (0.93, 1.59)	0.1677		
Gender									
Male	121/124 (97.6)	0.3 (0.1, 0.5)		60/ 63 (95.2)	0.5 (0.2, 0.7)	1.26 (0.92, 1.72)	0.1587		0.7788
Female	83/ 83 (100.0)	0.2 (0.1, 0.5)		37/ 39 (94.9)	0.4 (0.2, 0.9)	1.35 (0.91, 1.99)	0.1412		
Region									
US	32/ 33 (97.0)	0.2 (0.1, 0.7)		14/ 15 (93.3)	0.1 (0.1, 0.1)	0.74 (0.39, 1.40)	0.3698		0.0173
EU	81/ 83 (97.6)	0.5 (0.3, 0.7)		41/ 43 (95.3)	0.9 (0.5, 1.6)	1.42 (0.97, 2.08)	0.0720		
Japan	20/ 20 (100.0)	0.2 (0.1, 0.7)		11/ 12 (91.7)	0.2 (0.0, 2.3)	0.82 (0.38, 1.76)	0.6318		
China	14/ 14 (100.0)	0.1 (0.0, 0.1)		5/ 5 (100.0)	0.2 (0.1, 1.4)	6.21 (1.35, 28.45)	0.0060		
Rest of world	57/ 57 (100.0)	0.2 (0.1, 0.4)		26/ 27 (96.3)	0.3 (0.2, 0.5)	1.53 (0.95, 2.46)	0.0772		
ECOG-PS									
Grade <2	124/127 (97.6)	0.3 (0.2, 0.5)		62/ 64 (96.9)	0.6 (0.2, 0.9)	1.21 (0.89, 1.64)	0.2406		0.5185
Grade >=2	80/ 80 (100.0)	0.1 (0.1, 0.3)		35/ 38 (92.1)	0.3 (0.1, 0.5)	1.41 (0.94, 2.10)	0.1020		
Type of AML									
De Novo	151/153 (98.7)	0.2 (0.1, 0.4)		70/ 75 (93.3)	0.4 (0.2, 0.6)	1.30 (0.98, 1.74)	0.0742		0.9036
Secondary	53/ 54 (98.1)	0.2 (0.1, 0.7)		27/ 27 (100.0)	0.5 (0.2, 1.6)	1.24 (0.78, 1.98)	0.3912		
Type of secondary AML									
Therapy related to AML	16/ 16 (100.0)	0.3 (0.1, 0.8)		6/ 6 (100.0)	0.4 (0.1, 13.8)	1.62 (0.59, 4.46)	0.3566		0.5879
Post MDS/CMML	37/ 38 (97.4)	0.2 (0.1, 0.7)		21/ 21 (100.0)	0.5 (0.1, 1.6)	1.15 (0.67, 1.99)	0.6397		
Cytogenetic Risk									
Intermediate	134/137 (97.8)	0.3 (0.1, 0.5)		61/ 66 (92.4)	0.4 (0.2, 0.9)	1.30 (0.96, 1.76)	0.1063		0.9790
Poor	69/ 69 (100.0)	0.2 (0.1, 0.5)		35/ 35 (100.0)	0.5 (0.2, 0.7)	1.38 (0.91, 2.08)	0.1303		
AML-MRC									
Yes	68/ 68 (100.0)	0.3 (0.1, 0.5)		36/ 36 (100.0)	0.5 (0.1, 0.8)	1.28 (0.85, 1.93)	0.2361		0.9641
No	136/139 (97.8)	0.2 (0.1, 0.5)		61/ 66 (92.4)	0.4 (0.2, 0.7)	1.29 (0.96, 1.75)	0.1025		
Hepatic impairment									
Yes	43/ 44 (97.7)	0.3 (0.1, 0.6)		28/ 31 (90.3)	0.6 (0.1, 0.9)	1.14 (0.70, 1.85)	0.6465		0.7736
No	161/163 (98.8)	0.2 (0.2, 0.4)		68/ 70 (97.1)	0.4 (0.2, 0.5)	1.33 (1.00, 1.78)	0.0522		
Renal impairment									
Yes	174/176 (98.9)	0.2 (0.1, 0.3)		79/ 84 (94.0)	0.5 (0.3, 0.9)	1.44 (1.10, 1.88)	0.0087		0.0328
No	30/ 31 (96.8)	0.5 (0.1, 0.6)		18/ 18 (100.0)	0.2 (0.1, 0.4)	0.71 (0.39, 1.30)	0.2384		
Antecedent hematologic history of MDS									
Yes	37/ 38 (97.4)	0.2 (0.1, 0.7)		22/ 22 (100.0)	0.5 (0.1, 1.6)	1.13 (0.66, 1.93)	0.6912		0.6877
No	167/169 (98.8)	0.2 (0.1, 0.4)		75/ 80 (93.8)	0.4 (0.2, 0.6)	1.32 (1.01, 1.74)	0.0476		
FLT3 mutation									
Yes	23/ 23 (100.0)	0.2 (0.1, 0.4)		14/ 15 (93.3)	0.5 (0.1, 3.4)	2.39 (1.12, 5.08)	0.0194		0.1289
No	131/131 (100.0)	0.3 (0.2, 0.5)		60/ 64 (93.8)	0.5 (0.2, 0.7)	1.28 (0.94, 1.74)	0.1202		
IDH1/2 mutation									
									0.8221

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.3.1

Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median	(95% CI)	n/ N (%)	Median	(95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	47/ 47 (100.0)	0.2	(0.1, 0.5)	19/ 21 (90.5)	0.4	(0.2, 1.7)	1.29 (0.75, 2.21)	0.3882	
No	131/133 (98.5)	0.3	(0.2, 0.5)	70/ 73 (95.9)	0.5	(0.2, 0.7)	1.25 (0.93, 1.68)	0.1339	
TP53 mutation									0.0133
Yes	28/ 28 (100.0)	0.2	(0.1, 0.5)	11/ 11 (100.0)	0.2	(0.1, 0.5)	0.72 (0.35, 1.47)	0.3810	
No	92/ 92 (100.0)	0.3	(0.1, 0.5)	49/ 54 (90.7)	0.7	(0.2, 1.0)	1.85 (1.29, 2.66)	0.0007	
NPM1 mutation									0.2842
Yes	20/ 20 (100.0)	0.5	(0.1, 0.8)	11/ 14 (78.6)	1.7	(0.3, 3.6)	2.31 (1.08, 4.94)	0.0292	
No	100/100 (100.0)	0.2	(0.1, 0.4)	49/ 51 (96.1)	0.2	(0.2, 0.5)	1.37 (0.97, 1.94)	0.0748	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

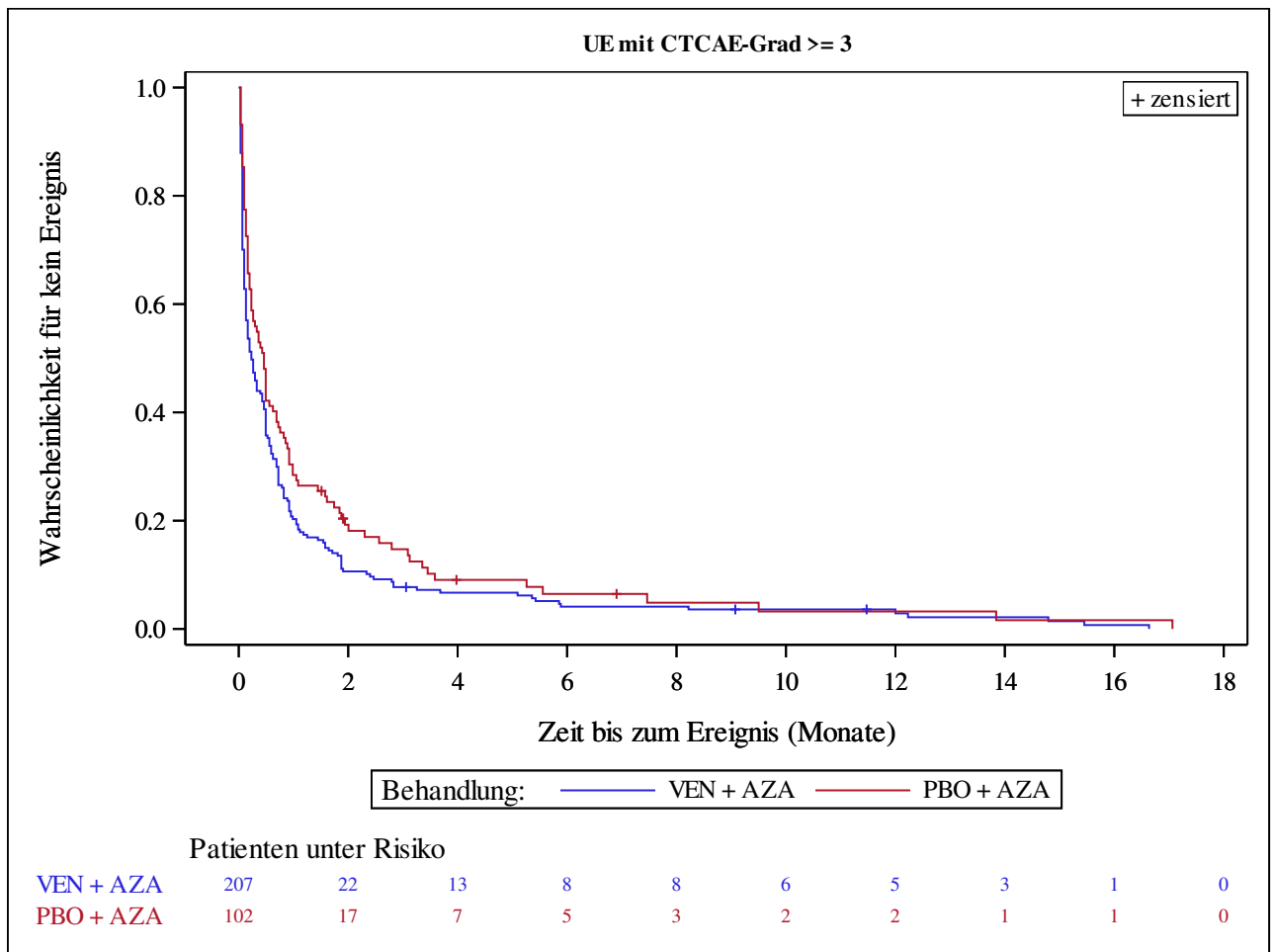
p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

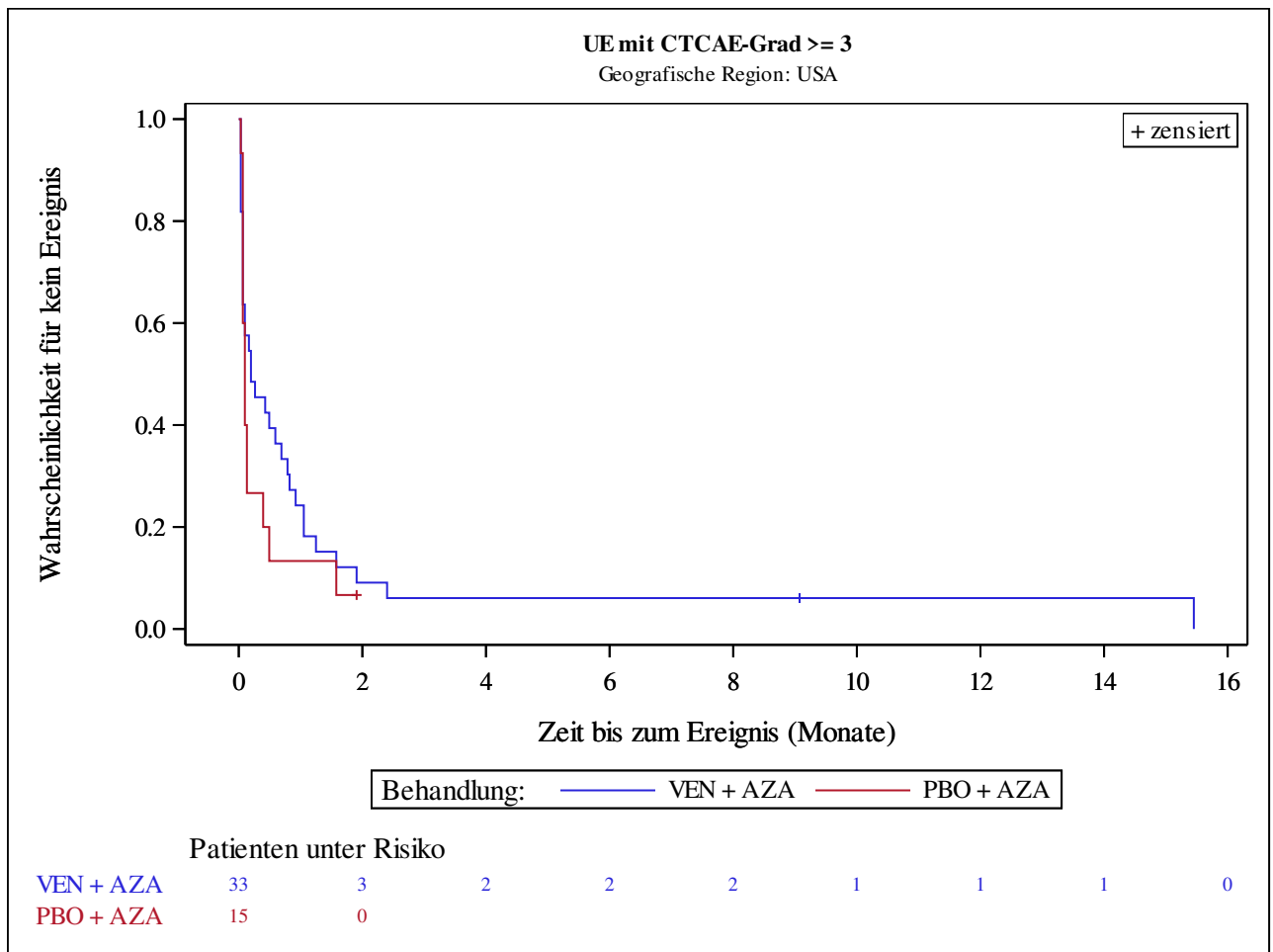
Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



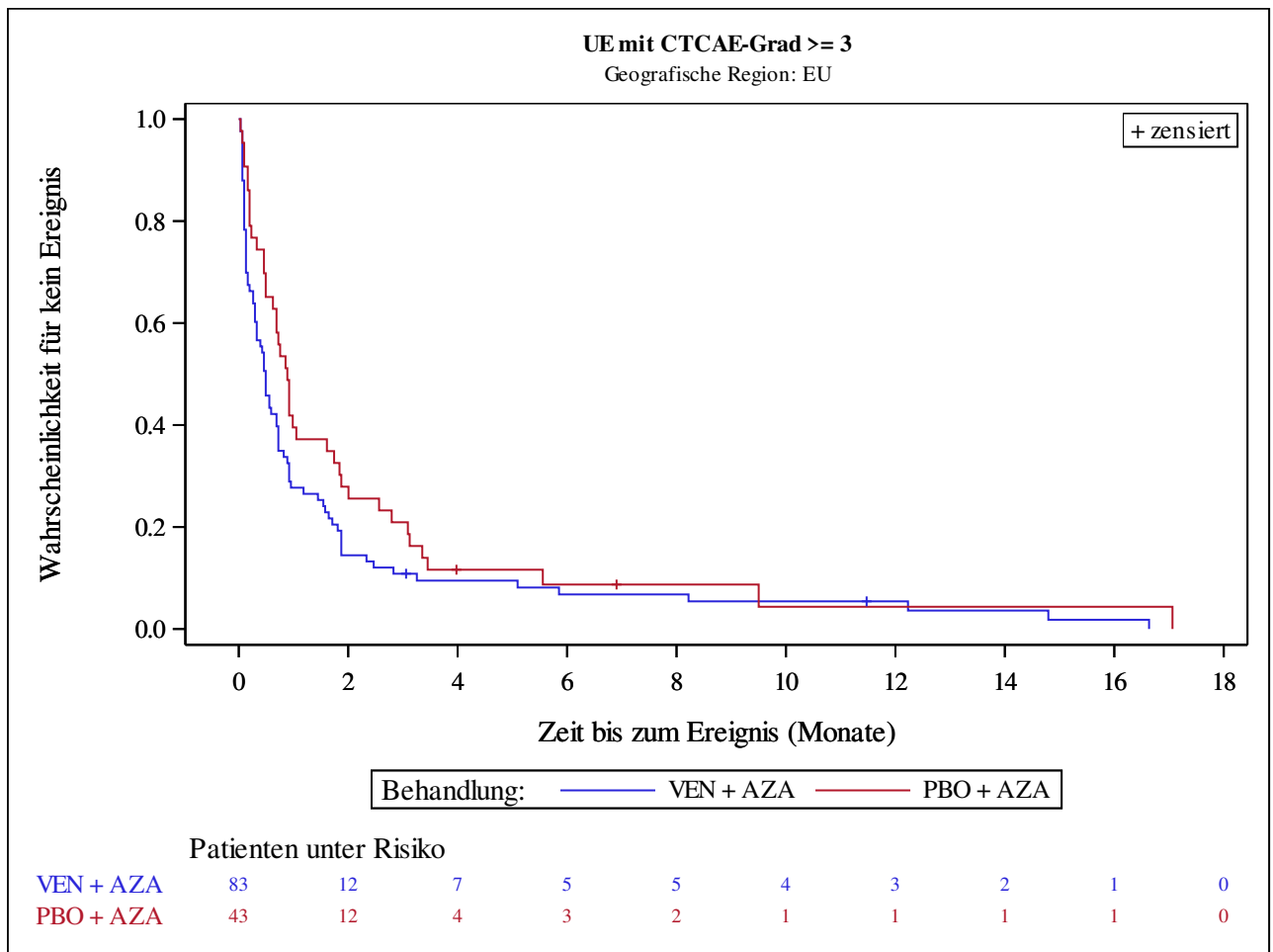
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



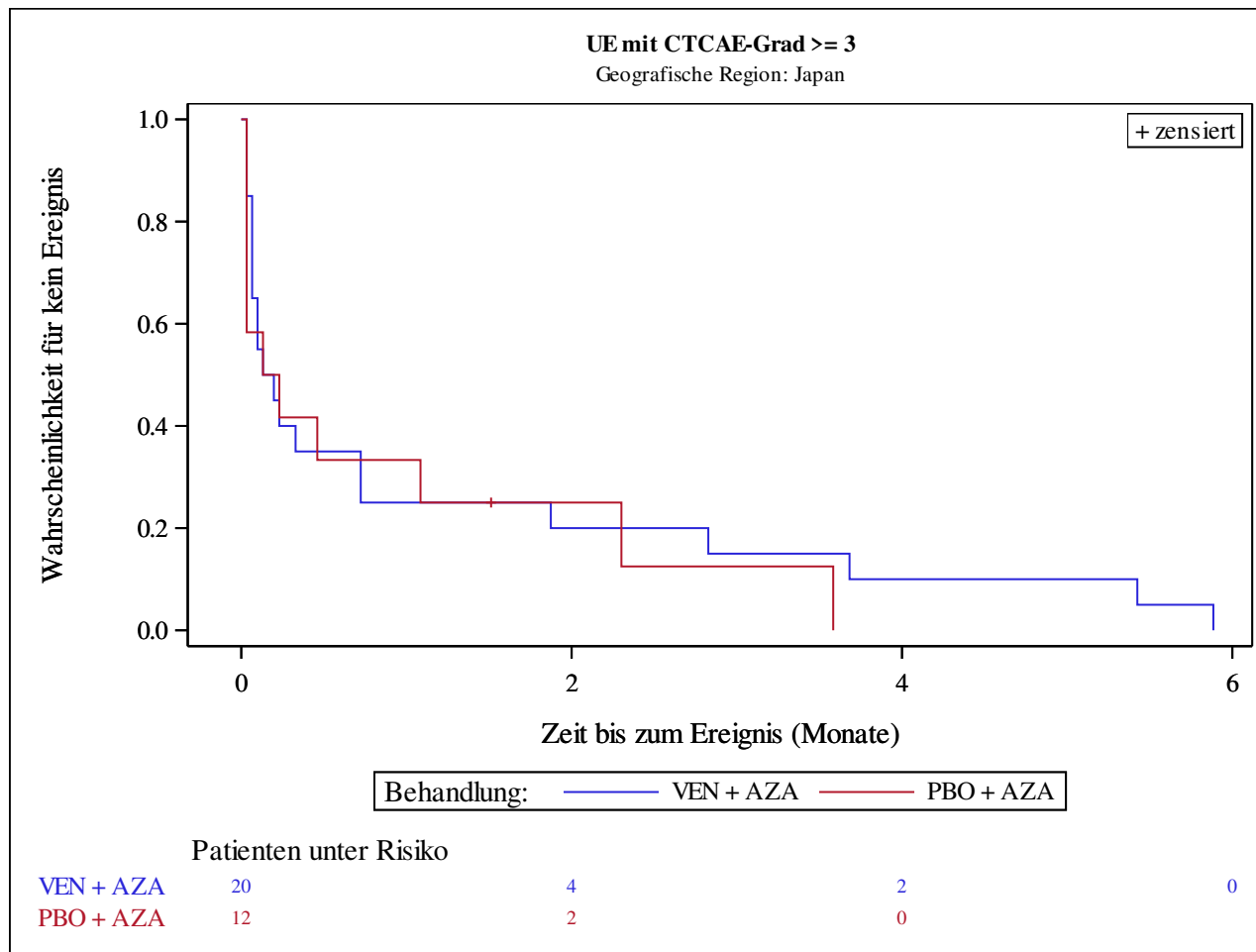
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



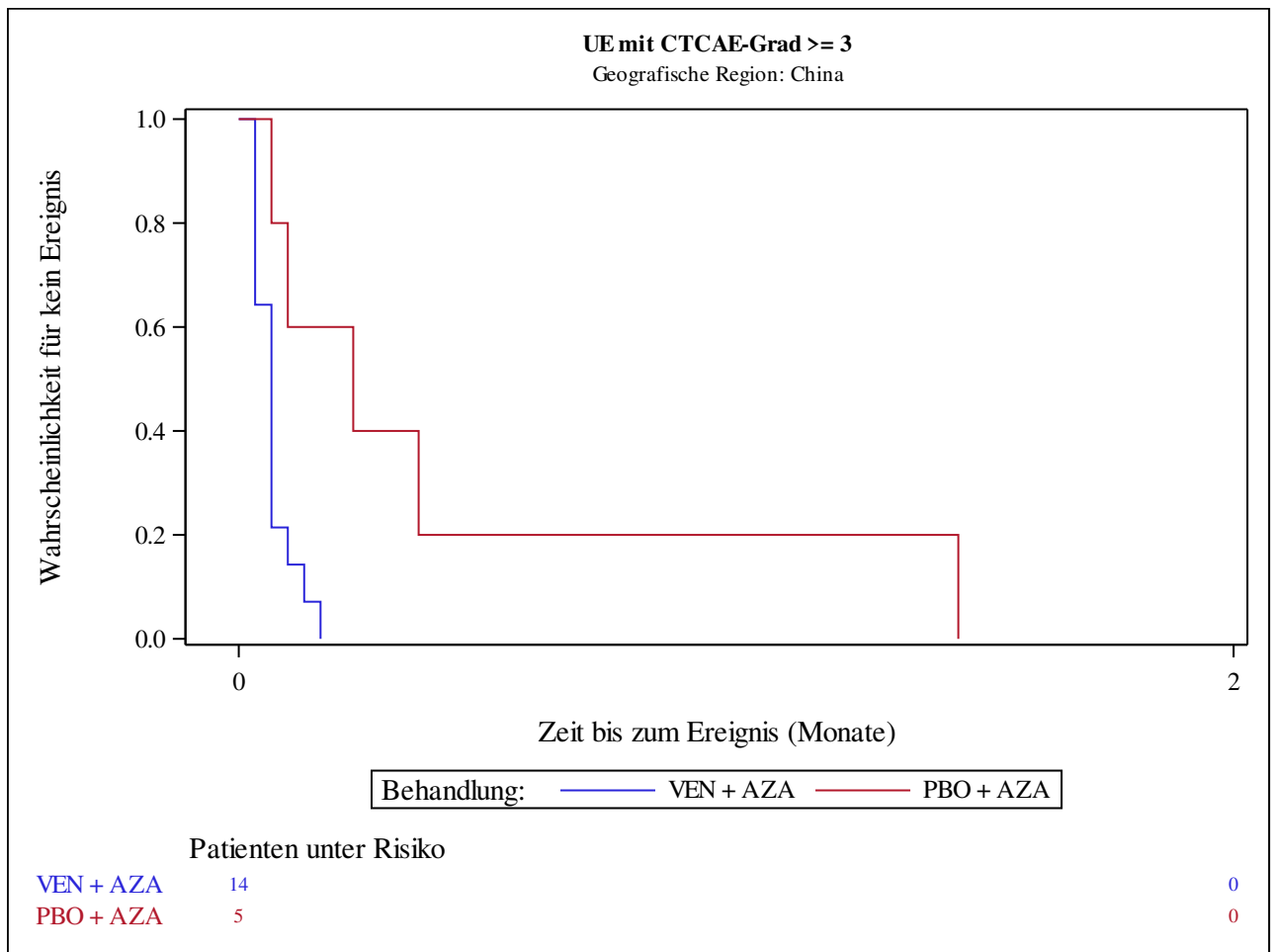
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



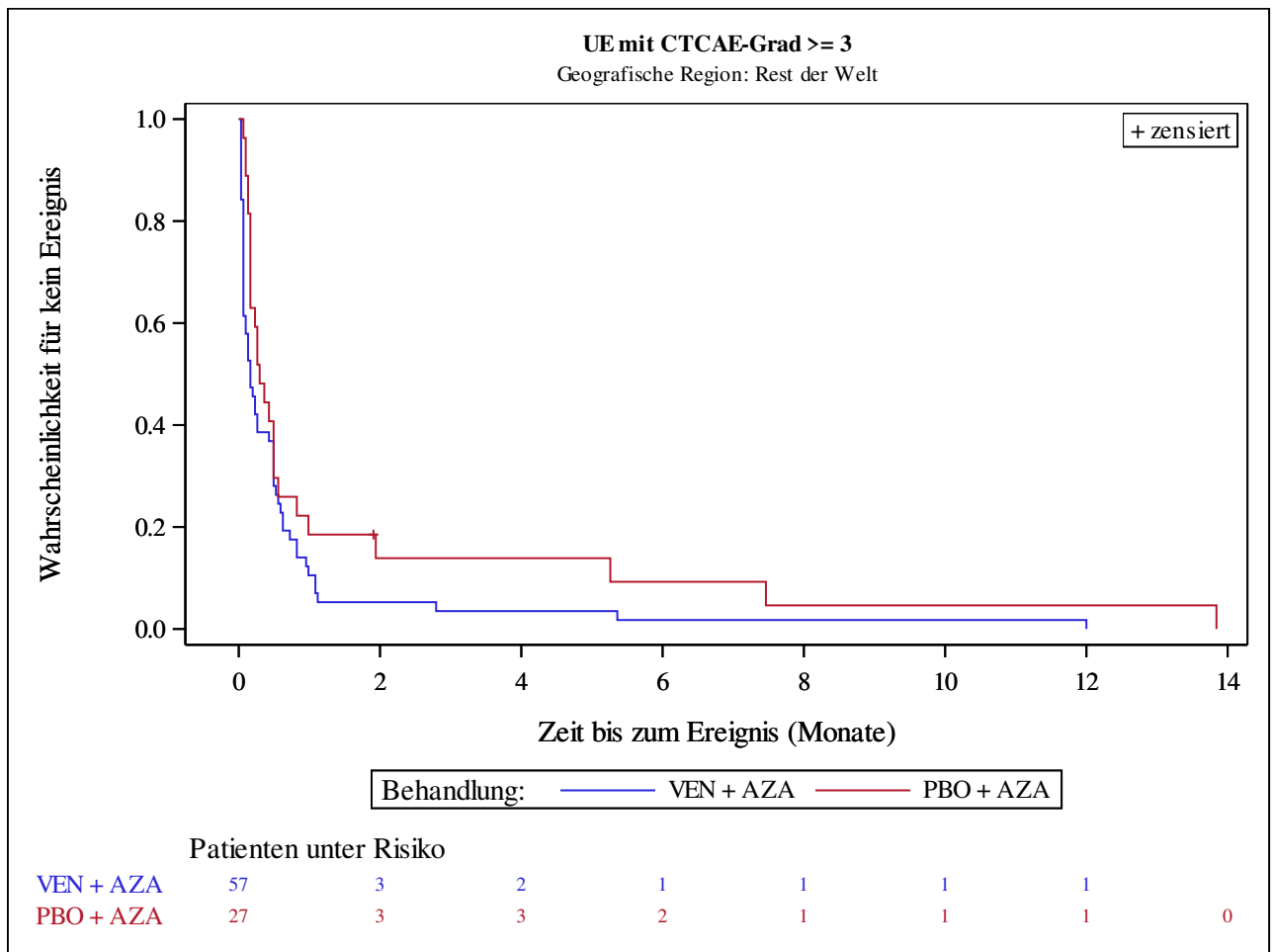
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



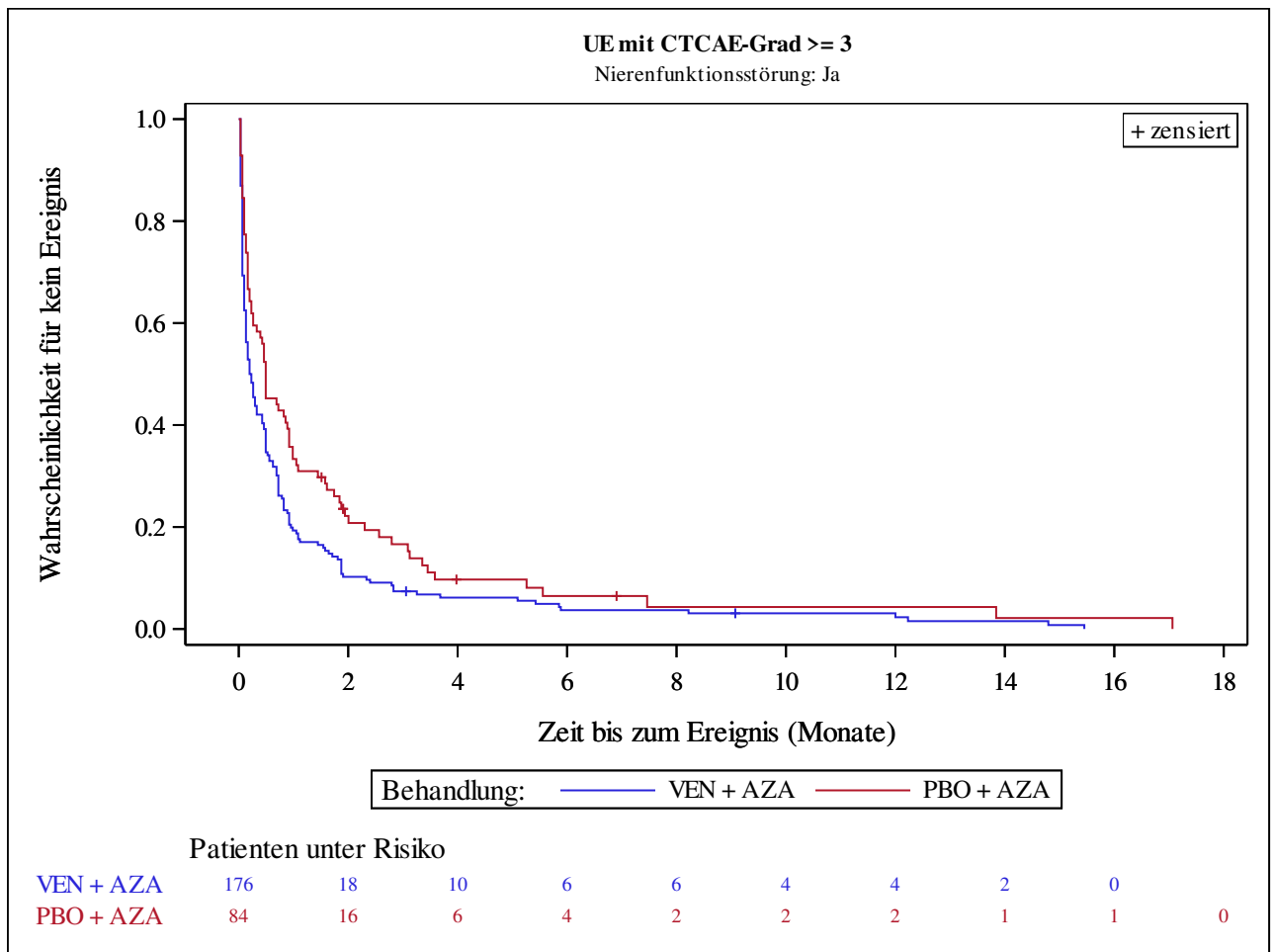
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



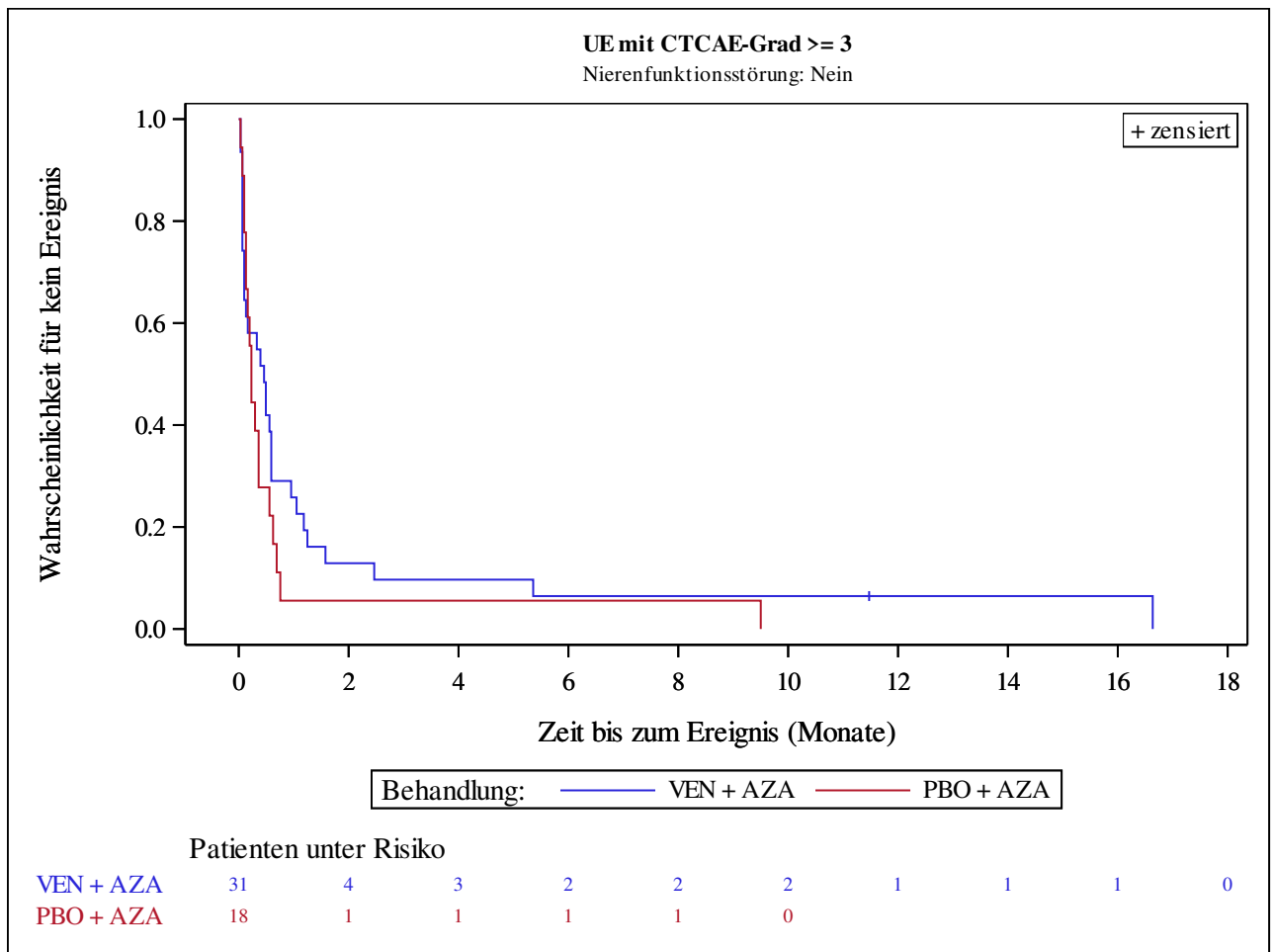
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



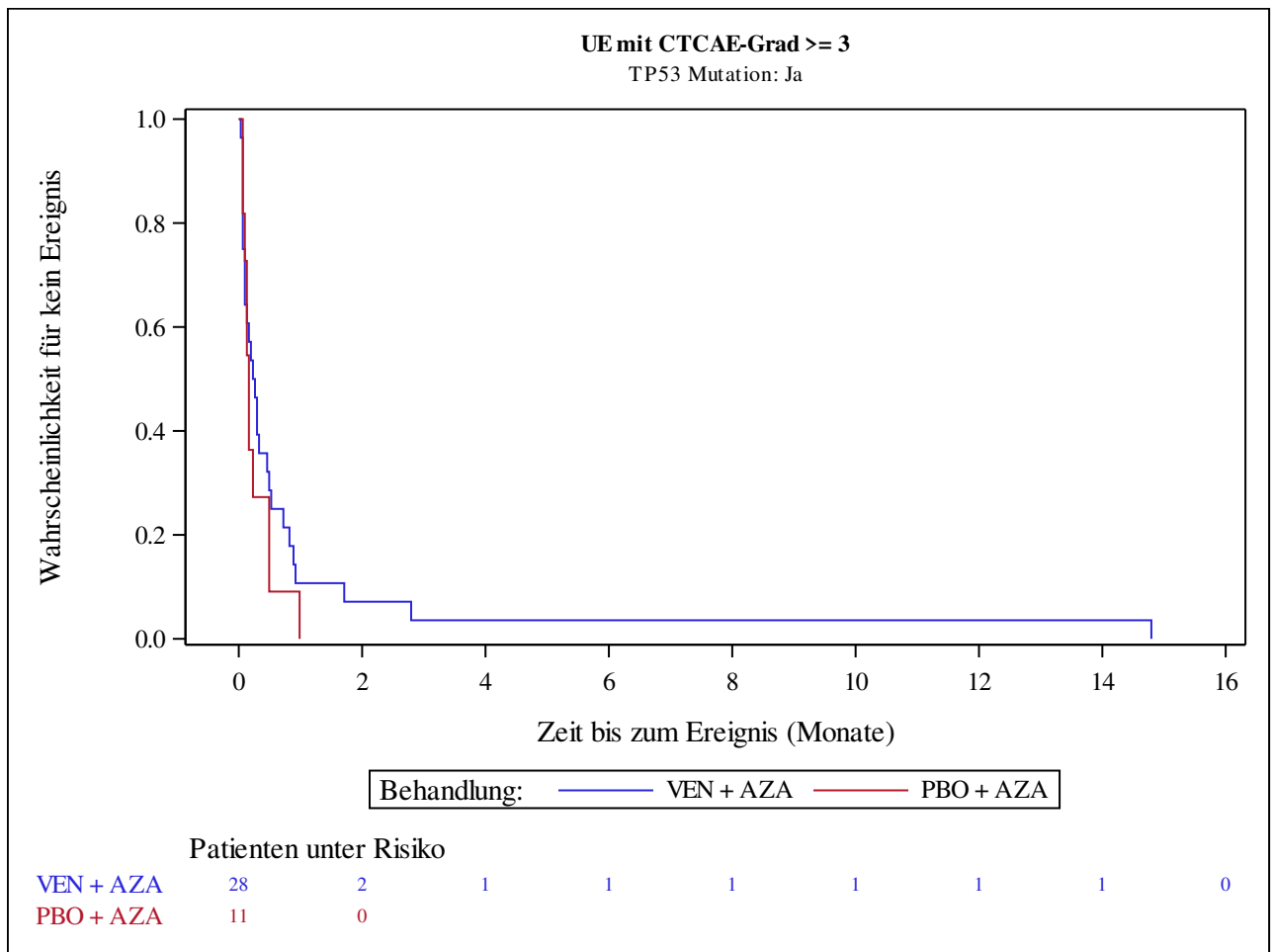
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



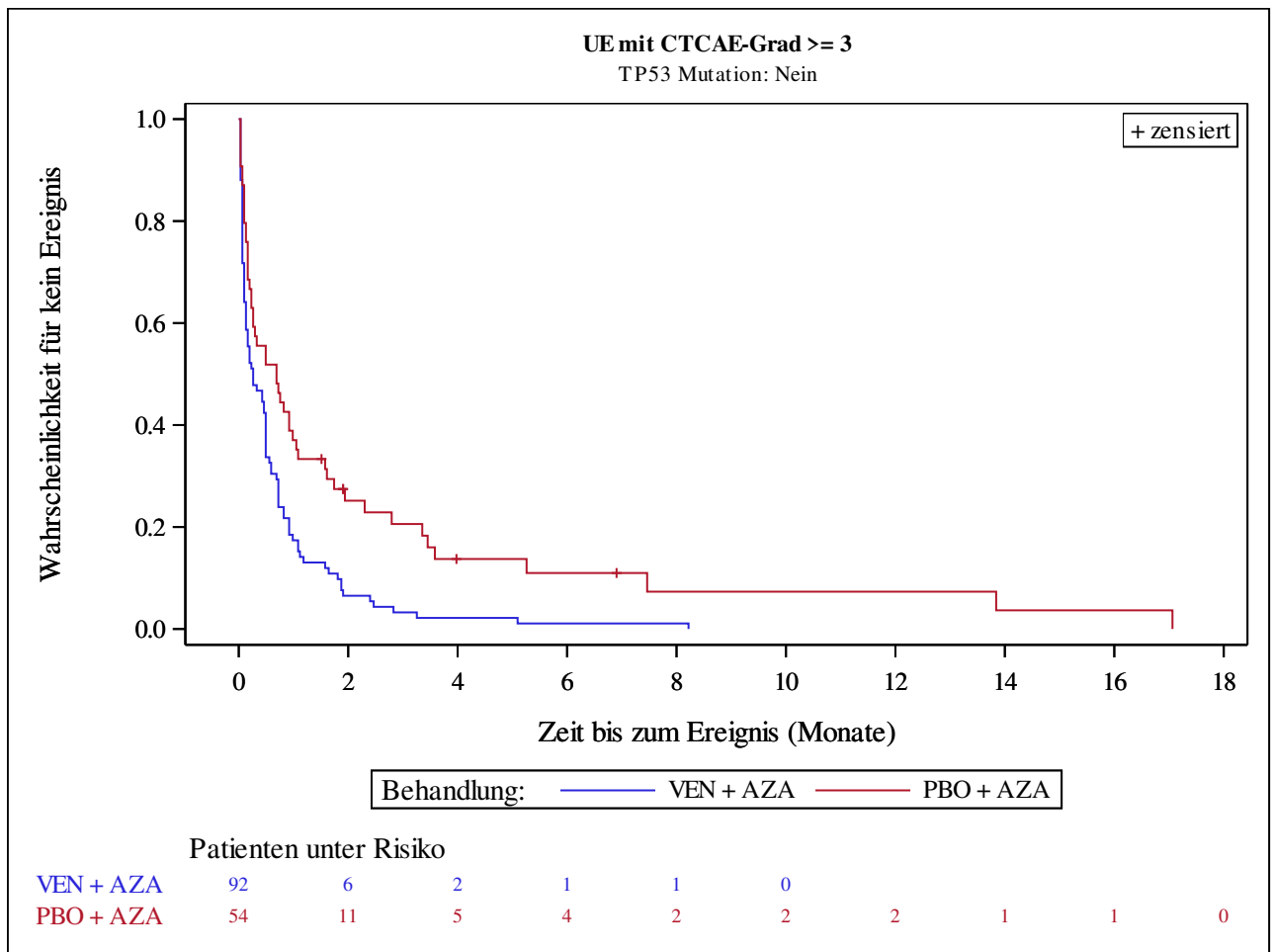
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.4

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	58 (28.0)	23 (22.5)
Number of censored subjects, n (%)	149 (72.0)	79 (77.5)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	7.0 (2.9, 18.7)	10.1 (3.4, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (22.2, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.08 (0.66, 1.76)	
p-value	0.7673	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.24 (0.82, 1.89)	
p-value	0.3116	
Odds Ratio (95% CI)	1.34 (0.77, 2.33)	
p-value	0.3047	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.05, 0.16)	
p-value	0.2912	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.4.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.2971
18 - <65	3/ 3 (100.0)	1.2 (0.6, 6.8)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	15/ 33 (45.5)	13.3 (3.0, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (1.1, NE)	2.36 (0.68, 8.17)	0.1637	
>= 75	40/171 (23.4)	NE (NE , NE)	20/ 85 (23.5)	NE (22.2, NE)	0.81 (0.47, 1.39)	0.4348	
Gender							0.6152
Male	33/124 (26.6)	NE (NE , NE)	15/ 63 (23.8)	NE (22.2, NE)	0.94 (0.51, 1.74)	0.8514	
Female	25/ 83 (30.1)	NE (22.9, NE)	8/ 39 (20.5)	NE (11.9, NE)	1.23 (0.56, 2.74)	0.6082	
Region							0.5550
US	6/ 33 (18.2)	NE (NE , NE)	2/ 15 (13.3)	NE (4.7, NE)	1.18 (0.23, 5.88)	0.8437	
EU	32/ 83 (38.6)	NE (10.8, NE)	11/ 43 (25.6)	NE (11.9, NE)	1.41 (0.71, 2.80)	0.3216	
Japan	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	2/ 12 (16.7)	NE (0.5, NE)	0.27 (0.02, 3.03)	0.2579	
China	2/ 14 (14.3)	NE (2.3, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	17/ 57 (29.8)	NE (16.5, NE)	8/ 27 (29.6)	NE (10.1, NE)	0.90 (0.39, 2.09)	0.8036	
ECOG-PS							0.1408
Grade <2	26/127 (20.5)	NE (NE , NE)	15/ 64 (23.4)	NE (11.9, NE)	0.72 (0.38, 1.37)	0.3168	
Grade >=2	32/ 80 (40.0)	23.5 (9.2, NE)	8/ 38 (21.1)	NE (NE , NE)	1.57 (0.72, 3.42)	0.2481	
Type of AML							0.9865
De Novo	42/153 (27.5)	NE (NE , NE)	17/ 75 (22.7)	NE (22.2, NE)	1.05 (0.60, 1.85)	0.8688	
Secondary	16/ 54 (29.6)	NE (18.7, NE)	6/ 27 (22.2)	NE (NE , NE)	1.05 (0.41, 2.73)	0.9153	
Type of secondary AML							0.3911
Therapy related to AML	5/ 16 (31.3)	NE (2.9, NE)	2/ 6 (33.3)	NE (0.5, NE)	0.61 (0.12, 3.18)	0.5575	
Post MDS/CMML	11/ 38 (28.9)	NE (18.7, NE)	4/ 21 (19.0)	NE (NE , NE)	1.22 (0.38, 3.91)	0.7373	
Cytogenetic Risk							0.8314
Intermediate	35/137 (25.5)	NE (NE , NE)	14/ 66 (21.2)	NE (22.2, NE)	1.01 (0.54, 1.88)	0.9764	
Poor	22/ 69 (31.9)	NE (13.5, NE)	9/ 35 (25.7)	NE (11.9, NE)	1.09 (0.50, 2.40)	0.8227	
AML-MRC							0.3201
Yes	18/ 68 (26.5)	NE (22.9, NE)	6/ 36 (16.7)	NE (NE , NE)	1.55 (0.61, 3.92)	0.3471	
No	40/139 (28.8)	NE (NE , NE)	17/ 66 (25.8)	NE (11.9, NE)	0.86 (0.49, 1.53)	0.6165	
Hepatic impairment							0.4461
Yes	15/ 44 (34.1)	NE (11.6, NE)	5/ 31 (16.1)	NE (NE , NE)	1.29 (0.45, 3.68)	0.6344	
No	43/163 (26.4)	NE (NE , NE)	18/ 70 (25.7)	NE (22.2, NE)	0.95 (0.55, 1.66)	0.8702	
Renal impairment							0.7726
Yes	47/176 (26.7)	NE (NE , NE)	19/ 84 (22.6)	NE (22.2, NE)	1.01 (0.59, 1.73)	0.9584	
No	11/ 31 (35.5)	NE (9.2, NE)	4/ 18 (22.2)	NE (1.3, NE)	1.17 (0.36, 3.74)	0.7939	
Antecedent hematologic history of MDS							0.6778
Yes	11/ 38 (28.9)	NE (18.7, NE)	4/ 22 (18.2)	NE (NE , NE)	1.24 (0.39, 3.99)	0.7136	
No	47/169 (27.8)	NE (NE , NE)	19/ 80 (23.8)	NE (22.2, NE)	1.00 (0.59, 1.71)	0.9924	
FLT3 mutation							0.0453
Yes	13/ 23 (56.5)	11.6 (3.6, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (NE , NE)	7.24 (0.94, 55.54)	0.0260	
No	36/131 (27.5)	NE (NE , NE)	16/ 64 (25.0)	NE (22.2, NE)	0.91 (0.50, 1.64)	0.7425	
IDH1/2 mutation							0.8758

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.4.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	14/ 47 (29.8)	NE (NE , NE)	4/ 21 (19.0)	NE (3.7, NE)	1.06 (0.34, 3.28)	0.9192	
No	37/133 (27.8)	NE (NE , NE)	19/ 73 (26.0)	NE (22.2, NE)	0.96 (0.55, 1.68)	0.8979	
TP53 mutation							0.1289
Yes	10/ 28 (35.7)	13.3 (3.6, NE)	5/ 11 (45.5)	4.7 (0.5, NE)	0.59 (0.20, 1.75)	0.3348	
No	28/ 92 (30.4)	NE (NE , NE)	8/ 54 (14.8)	NE (22.2, NE)	1.74 (0.79, 3.83)	0.1657	
NPM1 mutation							0.4204
Yes	9/ 20 (45.0)	NE (2.7, NE)	2/ 14 (14.3)	NE (2.0, NE)	2.26 (0.47, 10.77)	0.2957	
No	29/100 (29.0)	NE (NE , NE)	11/ 51 (21.6)	NE (22.2, NE)	1.21 (0.60, 2.42)	0.5923	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

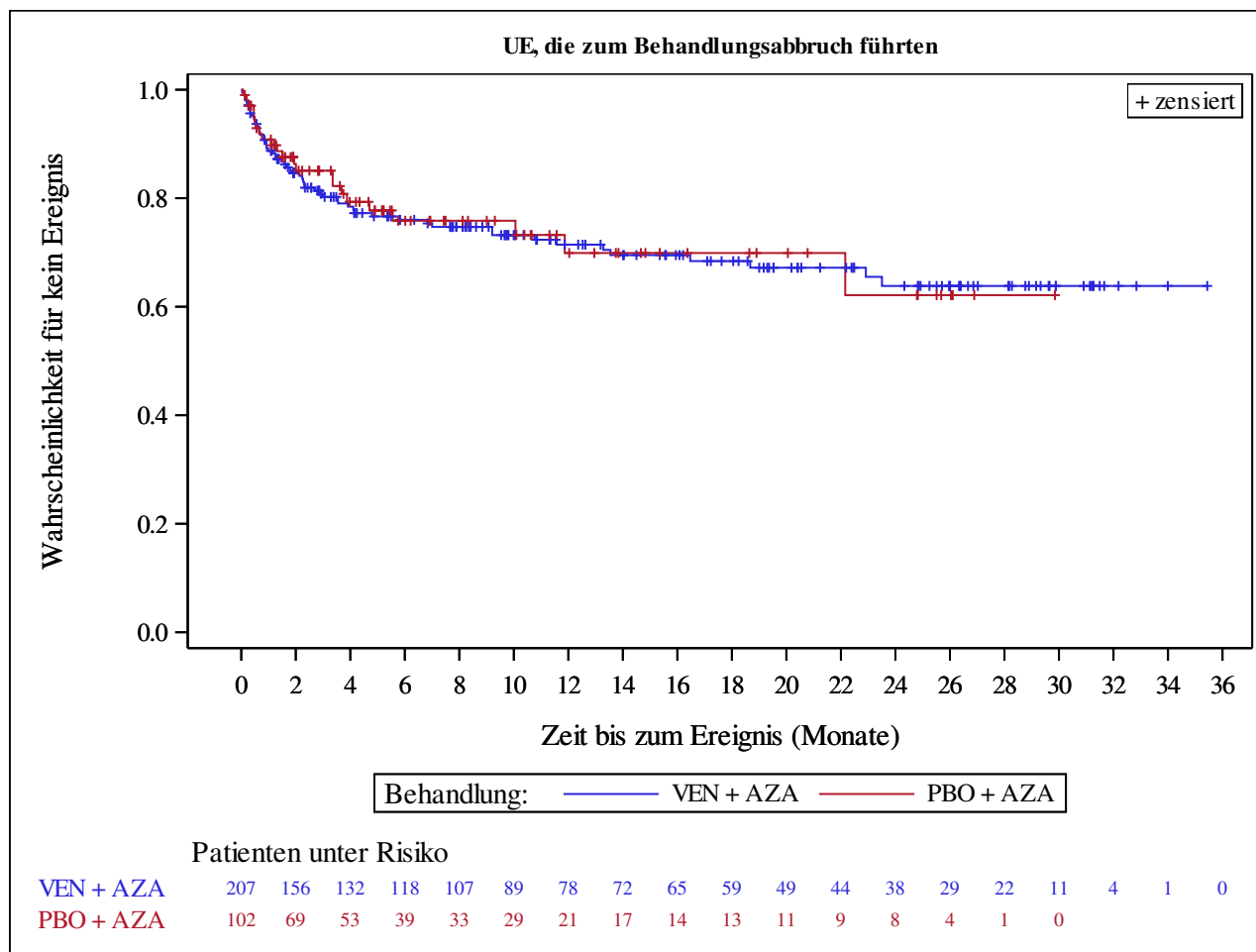
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

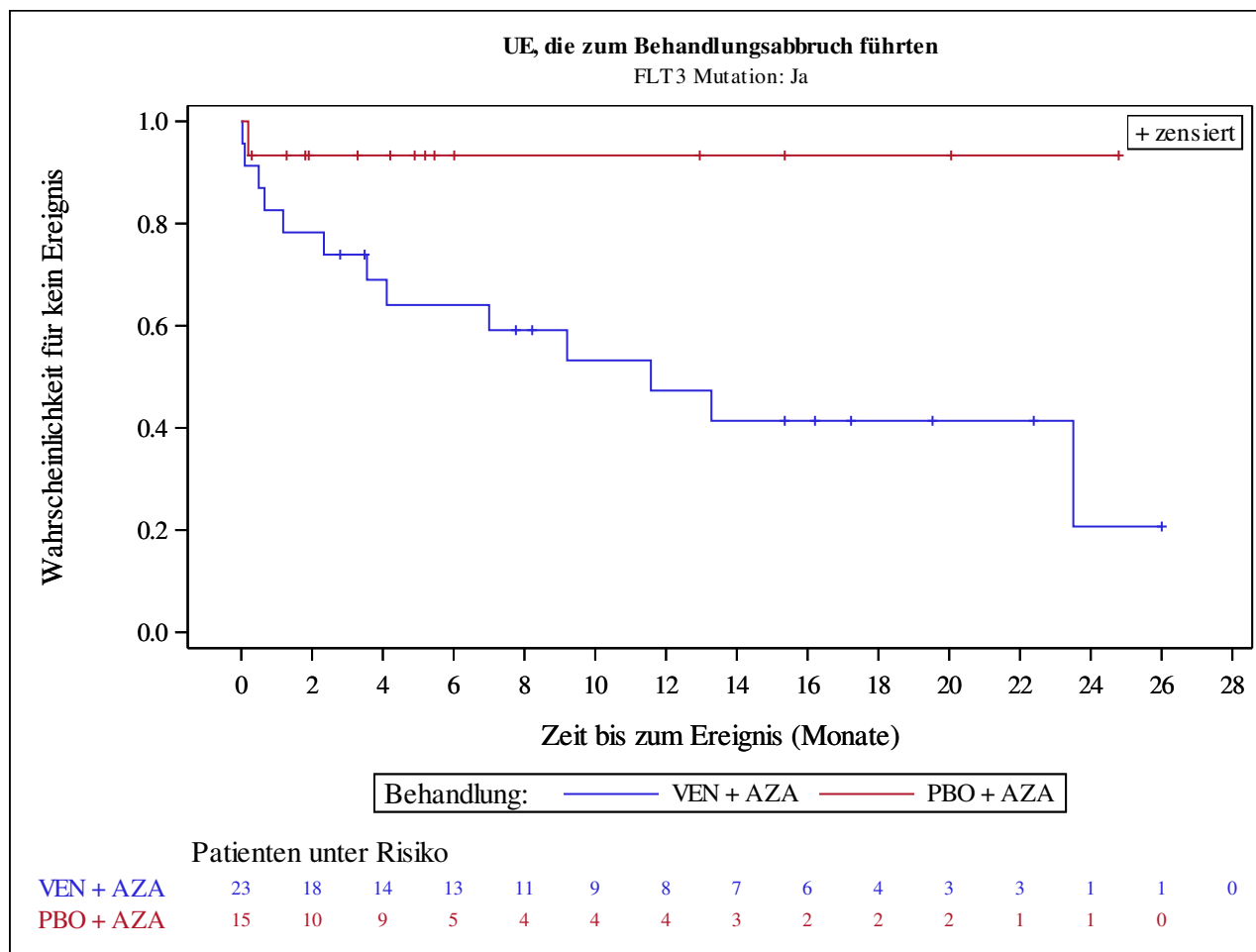
Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

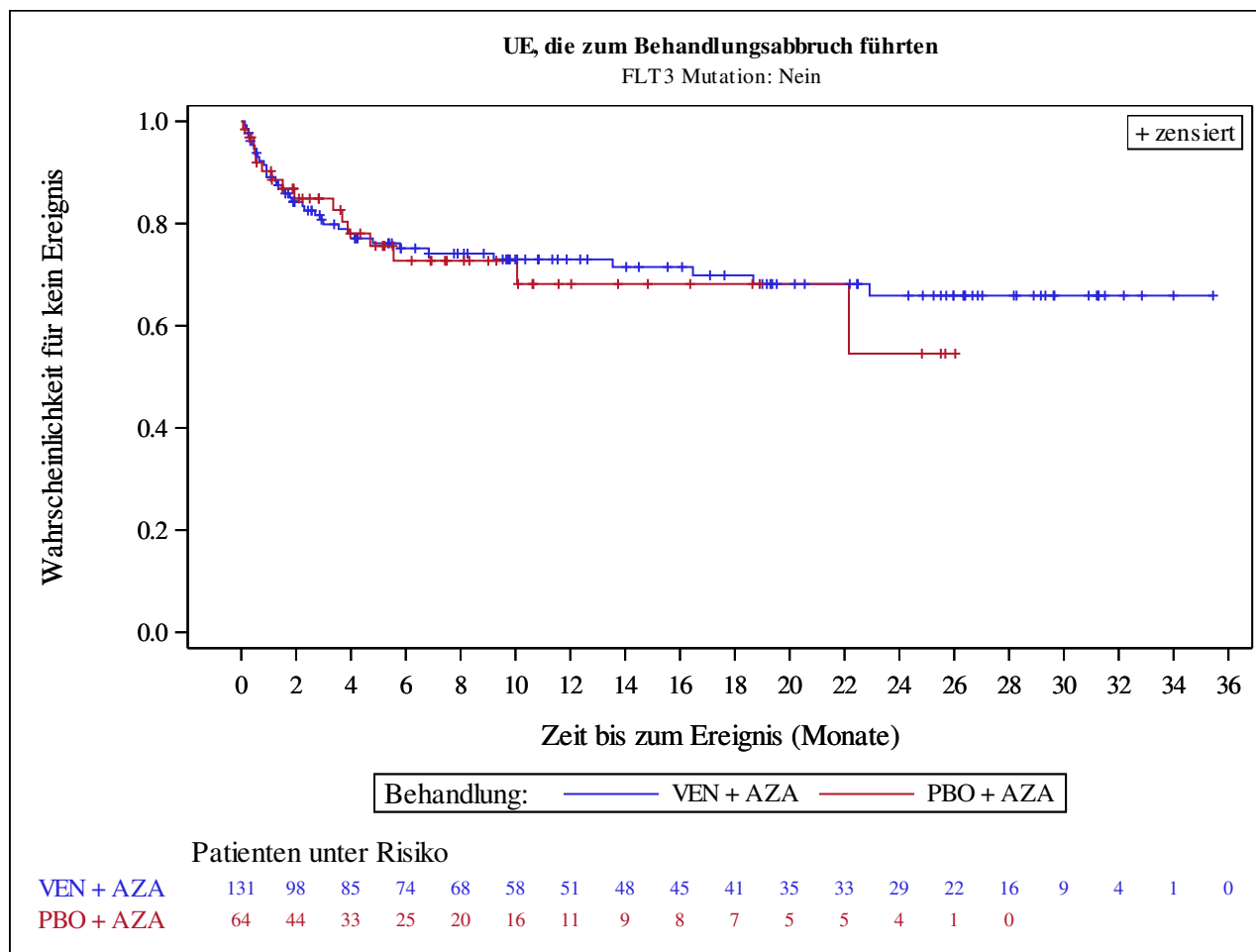
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.5
 Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	54 (26.1)	25 (24.5)
Number of censored subjects, n (%)	153 (73.9)	77 (75.5)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	9.5 (2.9, 23.5)	10.1 (2.1, 22.2)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (22.2, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.89 (0.55, 1.44)	
p-value	0.6280	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.06 (0.71, 1.60)	
p-value	0.7659	
Odds Ratio (95% CI)	1.09 (0.63, 1.88)	
p-value	0.7651	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.09, 0.12)	
p-value	0.7634	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.5.1

Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.6239
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.7, NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	10/ 33 (30.3)	23.5 (13.3, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (1.2, NE)	1.55 (0.43, 5.65)	0.5052	
>= 75	43/171 (25.1)	NE (NE , NE)	22/ 85 (25.9)	NE (13.7, NE)	0.80 (0.47, 1.34)	0.3841	
Gender							0.3370
Male	35/124 (28.2)	NE (NE , NE)	14/ 63 (22.2)	NE (22.2, NE)	1.13 (0.60, 2.10)	0.7070	
Female	19/ 83 (22.9)	NE (23.5, NE)	11/ 39 (28.2)	NE (12.7, NE)	0.67 (0.32, 1.42)	0.2967	
Region							0.8780
US	6/ 33 (18.2)	NE (NE , NE)	1/ 15 (6.7)	NE (NE , NE)	2.32 (0.28, 19.35)	0.4250	
EU	23/ 83 (27.7)	NE (NE , NE)	11/ 43 (25.6)	NE (12.7, NE)	0.98 (0.48, 2.01)	0.9508	
Japan	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	1/ 12 (8.3)	NE (NE , NE)	0.63 (0.04, 10.12)	0.7439	
China	4/ 14 (28.6)	NE (1.3, NE)	2/ 5 (40.0)	NE (0.3, NE)	0.61 (0.11, 3.33)	0.5631	
Rest of world	20/ 57 (35.1)	NE (13.3, NE)	10/ 27 (37.0)	22.2 (3.6, NE)	0.84 (0.39, 1.80)	0.6503	
ECOG-PS							0.4267
Grade <2	32/127 (25.2)	NE (NE , NE)	13/ 64 (20.3)	NE (13.7, NE)	1.06 (0.55, 2.02)	0.8702	
Grade >=2	22/ 80 (27.5)	NE (23.5, NE)	12/ 38 (31.6)	NE (4.3, NE)	0.74 (0.36, 1.49)	0.3921	
Type of AML							0.6695
De Novo	38/153 (24.8)	NE (NE , NE)	19/ 75 (25.3)	NE (13.7, NE)	0.87 (0.50, 1.50)	0.6061	
Secondary	16/ 54 (29.6)	NE (23.5, NE)	6/ 27 (22.2)	NE (NE , NE)	1.06 (0.41, 2.74)	0.9107	
Type of secondary AML							0.8328
Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (4.1, NE)	1/ 6 (16.7)	NE (0.5, NE)	1.29 (0.15, 10.81)	0.8139	
Post MDS/CMML	10/ 38 (26.3)	NE (18.7, NE)	5/ 21 (23.8)	NE (4.3, NE)	0.95 (0.32, 2.84)	0.9245	
Cytogenetic Risk							0.9606
Intermediate	29/137 (21.2)	NE (NE , NE)	13/ 66 (19.7)	NE (22.2, NE)	0.91 (0.47, 1.76)	0.7836	
Poor	25/ 69 (36.2)	NE (9.5, NE)	12/ 35 (34.3)	13.7 (5.5, NE)	0.91 (0.46, 1.83)	0.7977	
AML-MRC							0.1400
Yes	21/ 68 (30.9)	NE (22.9, NE)	7/ 36 (19.4)	NE (NE , NE)	1.59 (0.68, 3.75)	0.2827	
No	33/139 (23.7)	NE (NE , NE)	18/ 66 (27.3)	NE (12.7, NE)	0.68 (0.38, 1.21)	0.1898	
Hepatic impairment							0.7402
Yes	15/ 44 (34.1)	NE (13.3, NE)	9/ 31 (29.0)	NE (3.6, NE)	0.85 (0.37, 2.00)	0.7133	
No	39/163 (23.9)	NE (NE , NE)	15/ 70 (21.4)	NE (22.2, NE)	1.03 (0.57, 1.86)	0.9320	
Renal impairment							0.3388
Yes	46/176 (26.1)	NE (NE , NE)	19/ 84 (22.6)	NE (22.2, NE)	1.01 (0.59, 1.72)	0.9794	
No	8/ 31 (25.8)	NE (8.3, NE)	6/ 18 (33.3)	NE (0.7, NE)	0.62 (0.21, 1.79)	0.3741	
Antecedent hematologic history of MDS							0.8801
Yes	10/ 38 (26.3)	NE (18.7, NE)	5/ 22 (22.7)	NE (4.3, NE)	0.96 (0.32, 2.87)	0.9394	
No	44/169 (26.0)	NE (NE , NE)	20/ 80 (25.0)	NE (13.7, NE)	0.90 (0.53, 1.53)	0.6994	
FLT3 mutation							0.2517
Yes	8/ 23 (34.8)	23.5 (3.5, NE)	2/ 15 (13.3)	NE (NE , NE)	2.31 (0.49, 10.91)	0.2766	
No	35/131 (26.7)	NE (NE , NE)	16/ 64 (25.0)	NE (13.7, NE)	0.89 (0.49, 1.61)	0.6908	
IDH1/2 mutation							0.0797

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.5.1

Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	10/ 47 (21.3)	NE (NE , NE)	7/ 21 (33.3)	12.7 (2.1, NE)	0.38 (0.14, 1.03)	0.0498	
No	38/133 (28.6)	NE (NE , NE)	16/ 73 (21.9)	NE (22.2, NE)	1.19 (0.66, 2.14)	0.5634	
TP53 mutation							0.5157
Yes	13/ 28 (46.4)	9.5 (2.6, NE)	3/ 11 (27.3)	NE (0.5, NE)	1.25 (0.35, 4.45)	0.7323	
No	20/ 92 (21.7)	NE (NE , NE)	12/ 54 (22.2)	NE (13.7, NE)	0.83 (0.40, 1.70)	0.6072	
NPM1 mutation							0.2592
Yes	6/ 20 (30.0)	NE (5.8, NE)	1/ 14 (7.1)	NE (2.3, NE)	3.24 (0.38, 27.81)	0.2578	
No	27/100 (27.0)	NE (NE , NE)	14/ 51 (27.5)	NE (13.7, NE)	0.88 (0.46, 1.68)	0.6910	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

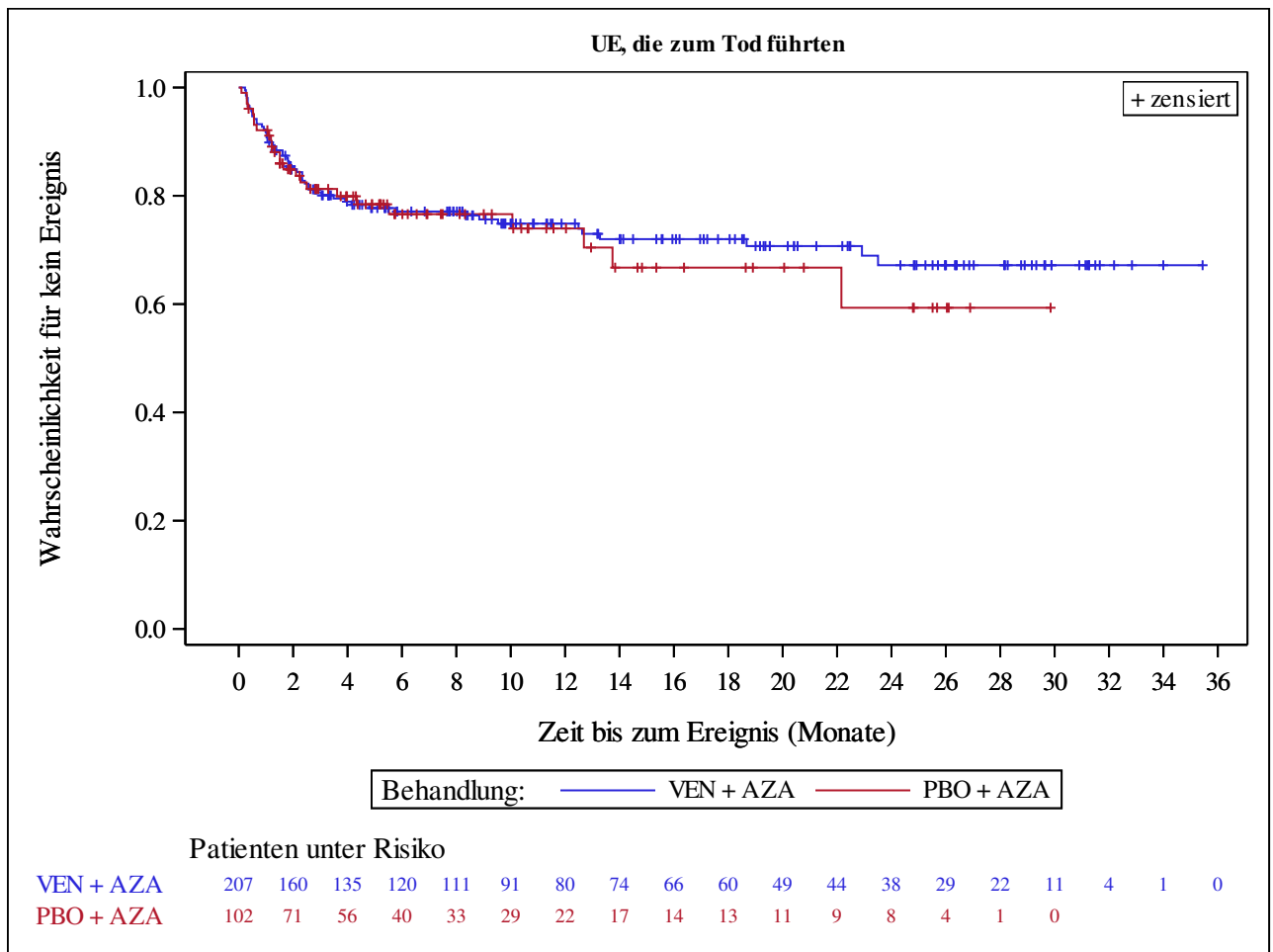
p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.5
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Fatal Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.6

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	126 (60.9)	53 (52.0)
Number of censored subjects, n (%)	81 (39.1)	49 (48.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.9 (0.7, 1.2)	1.2 (0.7, 2.1)
Median (95% CI)	4.7 (2.8, 6.2)	5.2 (3.3, 10.6)
75%-ile (95% CI)	NE (18.2, NE)	22.0 (10.6, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.09 (0.78, 1.51)	
p-value	0.6092	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.17 (0.94, 1.45)	
p-value	0.1514	
Odds Ratio (95% CI)	1.44 (0.89, 2.32)	
p-value	0.1365	
Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.03, 0.21)	
p-value	0.1375	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.6.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Infections and Infestations (SOC) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.6598
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	2/ 2 (100.0)	0.3 (0.2, 0.3)	NE	NE	
65 - <75	20/ 33 (60.6)	3.1 (1.2, 8.8)	7/ 15 (46.7)	10.6 (2.1, NE)	1.61 (0.68, 3.83)	0.2733	
>= 75	106/171 (62.0)	4.9 (2.4, 6.9)	44/ 85 (51.8)	4.8 (2.6, 10.6)	1.04 (0.73, 1.48)	0.8206	
Gender							0.1727
Male	73/124 (58.9)	5.4 (2.8, 9.7)	36/ 63 (57.1)	3.8 (2.1, 10.6)	0.89 (0.59, 1.32)	0.5519	
Female	53/ 83 (63.9)	3.9 (1.6, 6.1)	17/ 39 (43.6)	10.6 (3.3, 22.7)	1.41 (0.82, 2.44)	0.2105	
Region							0.6591
US	24/ 33 (72.7)	3.1 (1.1, 9.7)	6/ 15 (40.0)	NE (1.1, NE)	1.86 (0.76, 4.57)	0.1666	
EU	47/ 83 (56.6)	6.1 (3.1, 11.1)	24/ 43 (55.8)	4.8 (2.0, 10.5)	0.88 (0.54, 1.44)	0.6141	
Japan	9/ 20 (45.0)	9.8 (2.4, NE)	4/ 12 (33.3)	NE (1.3, NE)	0.84 (0.25, 2.86)	0.7860	
China	11/ 14 (78.6)	1.0 (0.1, 4.6)	3/ 5 (60.0)	0.8 (0.2, NE)	0.88 (0.24, 3.24)	0.8246	
Rest of world	35/ 57 (61.4)	3.1 (1.2, 7.0)	16/ 27 (59.3)	10.6 (1.2, 22.0)	1.04 (0.57, 1.88)	0.9005	
ECOG-PS							0.0957
Grade <2	74/127 (58.3)	5.9 (3.6, 11.1)	37/ 64 (57.8)	7.8 (2.0, 11.3)	0.86 (0.58, 1.29)	0.4724	
Grade >=2	52/ 80 (65.0)	2.1 (1.2, 4.7)	16/ 38 (42.1)	5.2 (2.7, 22.7)	1.55 (0.89, 2.73)	0.1228	
Type of AML							0.3511
De Novo	89/153 (58.2)	5.4 (2.8, 8.5)	40/ 75 (53.3)	4.0 (2.3, 10.6)	0.96 (0.66, 1.39)	0.8231	
Secondary	37/ 54 (68.5)	3.3 (1.2, 6.7)	13/ 27 (48.1)	10.5 (3.7, 13.8)	1.33 (0.70, 2.51)	0.3814	
Type of secondary AML							0.4406
Therapy related to AML	12/ 16 (75.0)	1.9 (0.8, 21.5)	4/ 6 (66.7)	7.8 (0.2, 13.8)	0.83 (0.26, 2.61)	0.7455	
Post MDS/CMML	25/ 38 (65.8)	3.3 (1.2, 8.0)	9/ 21 (42.9)	10.5 (3.7, NE)	1.56 (0.72, 3.35)	0.2538	
Cytogenetic Risk							0.5962
Intermediate	78/137 (56.9)	5.4 (3.3, 9.7)	33/ 66 (50.0)	10.6 (2.7, 22.7)	1.01 (0.67, 1.52)	0.9472	
Poor	47/ 69 (68.1)	1.9 (1.2, 5.6)	19/ 35 (54.3)	5.2 (1.9, 10.5)	1.20 (0.70, 2.06)	0.5081	
AML-MRC							0.1517
Yes	42/ 68 (61.8)	3.3 (1.1, 6.0)	17/ 36 (47.2)	7.8 (3.4, NE)	1.47 (0.84, 2.59)	0.1780	
No	84/139 (60.4)	4.9 (3.0, 8.8)	36/ 66 (54.5)	4.0 (2.0, 10.6)	0.89 (0.60, 1.31)	0.5498	
Hepatic impairment							0.9084
Yes	31/ 44 (70.5)	3.1 (1.1, 5.6)	16/ 31 (51.6)	3.7 (0.9, 10.6)	1.11 (0.60, 2.07)	0.7318	
No	95/163 (58.3)	4.9 (2.8, 8.8)	37/ 70 (52.9)	7.8 (2.7, 13.8)	1.06 (0.73, 1.56)	0.7502	
Renal impairment							0.0827
Yes	106/176 (60.2)	4.9 (2.8, 7.0)	40/ 84 (47.6)	8.5 (3.7, 22.0)	1.20 (0.83, 1.73)	0.3251	
No	20/ 31 (64.5)	3.1 (1.1, 6.1)	13/ 18 (72.2)	2.6 (0.4, 4.0)	0.60 (0.29, 1.21)	0.1544	
Antecedent hematologic history of MDS							0.2452
Yes	25/ 38 (65.8)	3.3 (1.2, 8.0)	9/ 22 (40.9)	10.5 (3.7, NE)	1.60 (0.74, 3.43)	0.2281	
No	101/169 (59.8)	4.9 (2.8, 7.0)	44/ 80 (55.0)	4.0 (2.3, 10.6)	0.95 (0.67, 1.36)	0.7891	
FLT3 mutation							0.2911
Yes	17/ 23 (73.9)	2.6 (0.7, 4.9)	7/ 15 (46.7)	3.3 (1.7, NE)	1.63 (0.67, 3.96)	0.2755	
No	73/131 (55.7)	6.0 (3.1, 9.8)	33/ 64 (51.6)	8.5 (2.6, 10.6)	0.95 (0.63, 1.43)	0.7926	
IDH1/2 mutation							0.6182

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.6.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Infections and Infestations (SOC) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	26/ 47 (55.3)	6.2 (1.7, NE)	10/ 21 (47.6)	8.5 (1.2, NE)	0.94 (0.45, 1.95)	0.8736	
No	80/133 (60.2)	5.0 (2.8, 6.9)	38/ 73 (52.1)	5.2 (3.4, 11.3)	1.08 (0.73, 1.59)	0.7126	
TP53 mutation							0.2372
Yes	16/ 28 (57.1)	4.0 (0.9, NE)	7/ 11 (63.6)	1.7 (0.2, 7.8)	0.60 (0.24, 1.48)	0.2584	
No	53/ 92 (57.6)	6.2 (2.8, 11.1)	28/ 54 (51.9)	8.5 (3.3, 13.8)	1.01 (0.63, 1.59)	0.9815	
NPM1 mutation							0.5778
Yes	13/ 20 (65.0)	6.1 (1.1, 18.2)	5/ 14 (35.7)	3.5 (2.0, NE)	0.89 (0.29, 2.77)	0.8312	
No	56/100 (56.0)	4.6 (2.3, 8.8)	30/ 51 (58.8)	4.8 (2.6, 11.3)	0.90 (0.58, 1.41)	0.6539	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

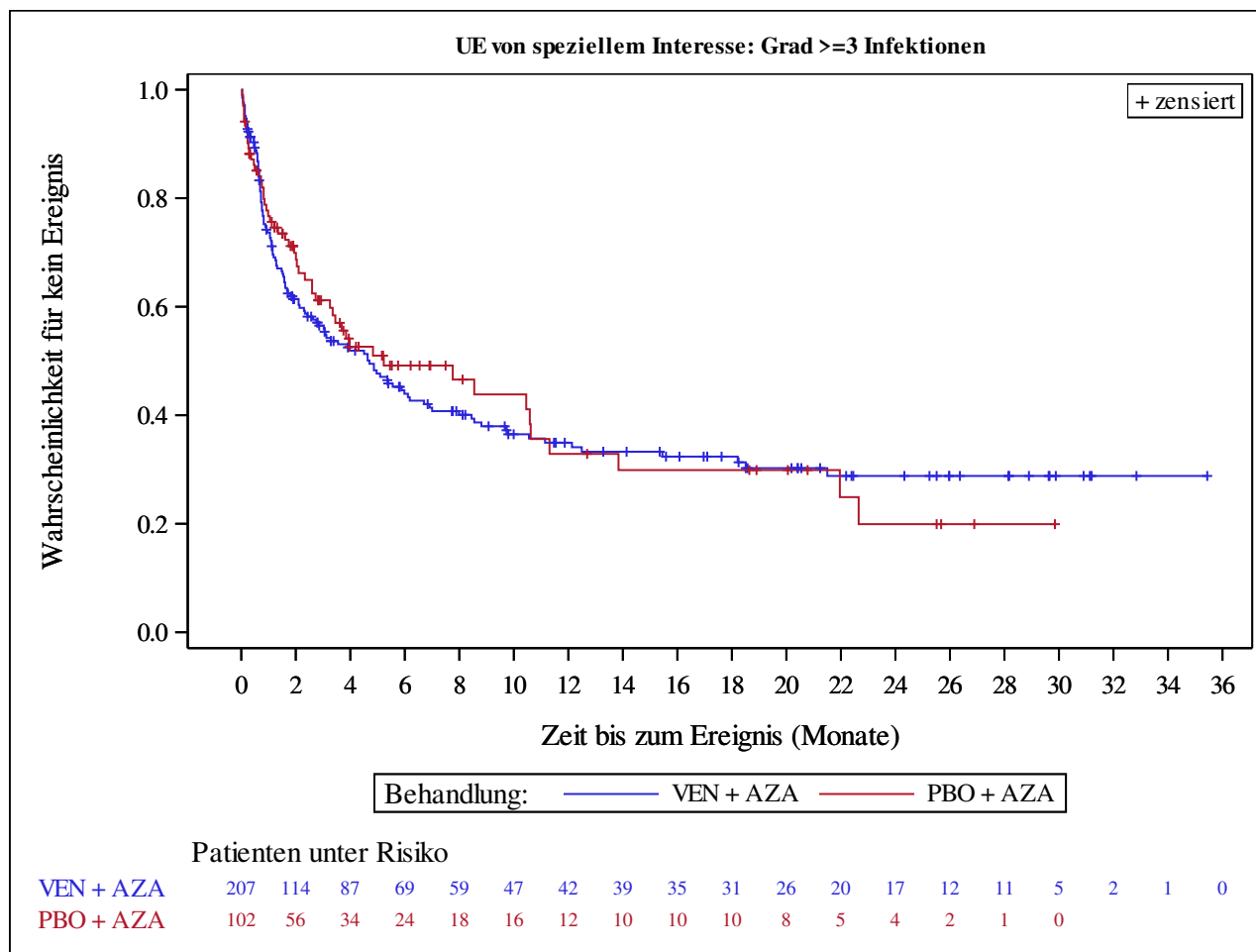
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.7

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	108 (52.2)	42 (41.2)
Number of censored subjects, n (%)	99 (47.8)	60 (58.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	1.5 (1.1, 2.1)	1.9 (1.0, 3.5)
Median (95% CI)	8.4 (5.1, 12.6)	10.6 (4.8, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (23.5, NE)	NE (22.0, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.08 (0.75, 1.55)	
p-value	0.6728	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.27 (0.97, 1.65)	
p-value	0.0812	
Odds Ratio (95% CI)	1.56 (0.96, 2.52)	
p-value	0.0697	
Risk Difference (95% CI)	0.11 (-0.01, 0.23)	
p-value	0.0661	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.7.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Infections and Infestations (SOC) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.3226
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 2 (50.0)	2.3 (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	15/ 33 (45.5)	8.8 (3.1, 23.5)	3/ 15 (20.0)	NE (2.7, NE)	2.63 (0.76, 9.12)	0.1111	
>= 75	93/171 (54.4)	8.0 (4.9, 12.5)	38/ 85 (44.7)	10.5 (3.8, 22.0)	1.01 (0.69, 1.47)	0.9662	
Gender							0.1206
Male	62/124 (50.0)	9.7 (4.9, 18.5)	30/ 63 (47.6)	7.8 (2.7, 22.0)	0.89 (0.57, 1.38)	0.6005	
Female	46/ 83 (55.4)	6.1 (3.9, 10.9)	12/ 39 (30.8)	13.8 (8.5, NE)	1.64 (0.87, 3.10)	0.1228	
Region							0.5305
US	20/ 33 (60.6)	8.4 (1.9, 18.5)	4/ 15 (26.7)	NE (2.6, NE)	2.22 (0.76, 6.53)	0.1348	
EU	43/ 83 (51.8)	6.9 (5.1, 12.5)	22/ 43 (51.2)	7.8 (2.3, 10.6)	0.84 (0.50, 1.41)	0.5097	
Japan	6/ 20 (30.0)	NE (9.4, NE)	2/ 12 (16.7)	NE (1.5, NE)	0.70 (0.12, 3.97)	0.6824	
China	6/ 14 (42.9)	14.9 (1.3, NE)	2/ 5 (40.0)	NE (0.4, NE)	0.80 (0.15, 4.16)	0.7793	
Rest of world	33/ 57 (57.9)	4.0 (1.7, 12.6)	12/ 27 (44.4)	13.8 (1.6, NE)	1.34 (0.69, 2.59)	0.3885	
ECOG-PS							0.0385
Grade <2	67/127 (52.8)	9.8 (5.1, 18.2)	33/ 64 (51.6)	8.5 (2.3, 13.8)	0.85 (0.56, 1.30)	0.4525	
Grade >=2	41/ 80 (51.3)	7.0 (2.8, 15.5)	9/ 38 (23.7)	NE (3.8, NE)	2.05 (0.99, 4.21)	0.0473	
Type of AML							0.1751
De Novo	73/153 (47.7)	9.8 (6.1, 18.2)	32/ 75 (42.7)	10.6 (2.6, NE)	0.95 (0.62, 1.43)	0.7926	
Secondary	35/ 54 (64.8)	4.6 (1.9, 12.6)	10/ 27 (37.0)	10.5 (3.8, NE)	1.63 (0.80, 3.30)	0.1760	
Type of secondary AML							0.4633
Therapy related to AML	11/ 16 (68.8)	4.0 (0.8, 21.5)	3/ 6 (50.0)	7.8 (0.2, 13.8)	1.00 (0.27, 3.65)	0.9987	
Post MDS/CMML	24/ 38 (63.2)	5.1 (1.6, 18.5)	7/ 21 (33.3)	11.3 (3.8, NE)	1.91 (0.82, 4.46)	0.1287	
Cytogenetic Risk							0.8708
Intermediate	67/137 (48.9)	10.6 (6.7, 19.1)	26/ 66 (39.4)	22.0 (3.8, NE)	1.09 (0.69, 1.72)	0.7130	
Poor	40/ 69 (58.0)	5.4 (1.7, 11.1)	16/ 35 (45.7)	7.8 (2.6, 11.3)	1.11 (0.62, 2.01)	0.7232	
AML-MRC							0.0923
Yes	40/ 68 (58.8)	5.0 (1.6, 9.4)	14/ 36 (38.9)	10.5 (3.8, NE)	1.71 (0.93, 3.15)	0.0804	
No	68/139 (48.9)	10.6 (6.7, 21.5)	28/ 66 (42.4)	10.6 (2.7, NE)	0.89 (0.57, 1.39)	0.6061	
Hepatic impairment							0.9927
Yes	24/ 44 (54.5)	5.6 (2.8, 18.2)	12/ 31 (38.7)	10.6 (2.3, NE)	1.13 (0.56, 2.29)	0.7287	
No	84/163 (51.5)	9.7 (5.4, 15.5)	30/ 70 (42.9)	11.3 (4.8, NE)	1.12 (0.74, 1.70)	0.5992	
Renal impairment							0.4040
Yes	91/176 (51.7)	9.4 (5.4, 15.5)	33/ 84 (39.3)	11.3 (5.2, NE)	1.19 (0.79, 1.77)	0.4041	
No	17/ 31 (54.8)	4.9 (1.7, NE)	9/ 18 (50.0)	2.6 (0.8, 10.5)	0.80 (0.35, 1.83)	0.6029	
Antecedent hematologic history of MDS							0.1483
Yes	24/ 38 (63.2)	5.1 (1.6, 18.5)	7/ 22 (31.8)	11.3 (3.8, NE)	1.94 (0.83, 4.53)	0.1187	
No	84/169 (49.7)	9.7 (5.6, 15.5)	35/ 80 (43.8)	8.5 (2.7, NE)	0.96 (0.65, 1.43)	0.8550	
FLT3 mutation							0.4249
Yes	14/ 23 (60.9)	4.9 (2.4, 23.5)	5/ 15 (33.3)	NE (2.0, NE)	1.70 (0.61, 4.76)	0.3058	
No	63/131 (48.1)	9.4 (5.6, 19.1)	25/ 64 (39.1)	10.6 (7.8, NE)	1.04 (0.65, 1.66)	0.8707	
IDH1/2 mutation							0.3423

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.7.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Infections and Infestations (SOC) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	22/ 47 (46.8)	10.6 (3.3, NE)	9/ 21 (42.9)	8.5 (1.3, NE)	0.85 (0.39, 1.86)	0.6951	
No	72/133 (54.1)	7.6 (4.6, 12.5)	30/ 73 (41.1)	10.6 (5.2, NE)	1.20 (0.78, 1.84)	0.3979	
TP53 mutation							0.6614
Yes	15/ 28 (53.6)	4.0 (1.0, NE)	5/ 11 (45.5)	2.6 (0.2, 7.8)	0.85 (0.31, 2.36)	0.7561	
No	42/ 92 (45.7)	11.1 (7.0, NE)	22/ 54 (40.7)	11.3 (4.8, NE)	0.97 (0.58, 1.63)	0.9222	
NPM1 mutation							0.9779
Yes	11/ 20 (55.0)	7.0 (4.9, 18.2)	5/ 14 (35.7)	3.5 (2.0, NE)	0.67 (0.20, 2.22)	0.4965	
No	46/100 (46.0)	8.8 (4.5, NE)	22/ 51 (43.1)	10.6 (4.8, NE)	0.99 (0.59, 1.64)	0.9649	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

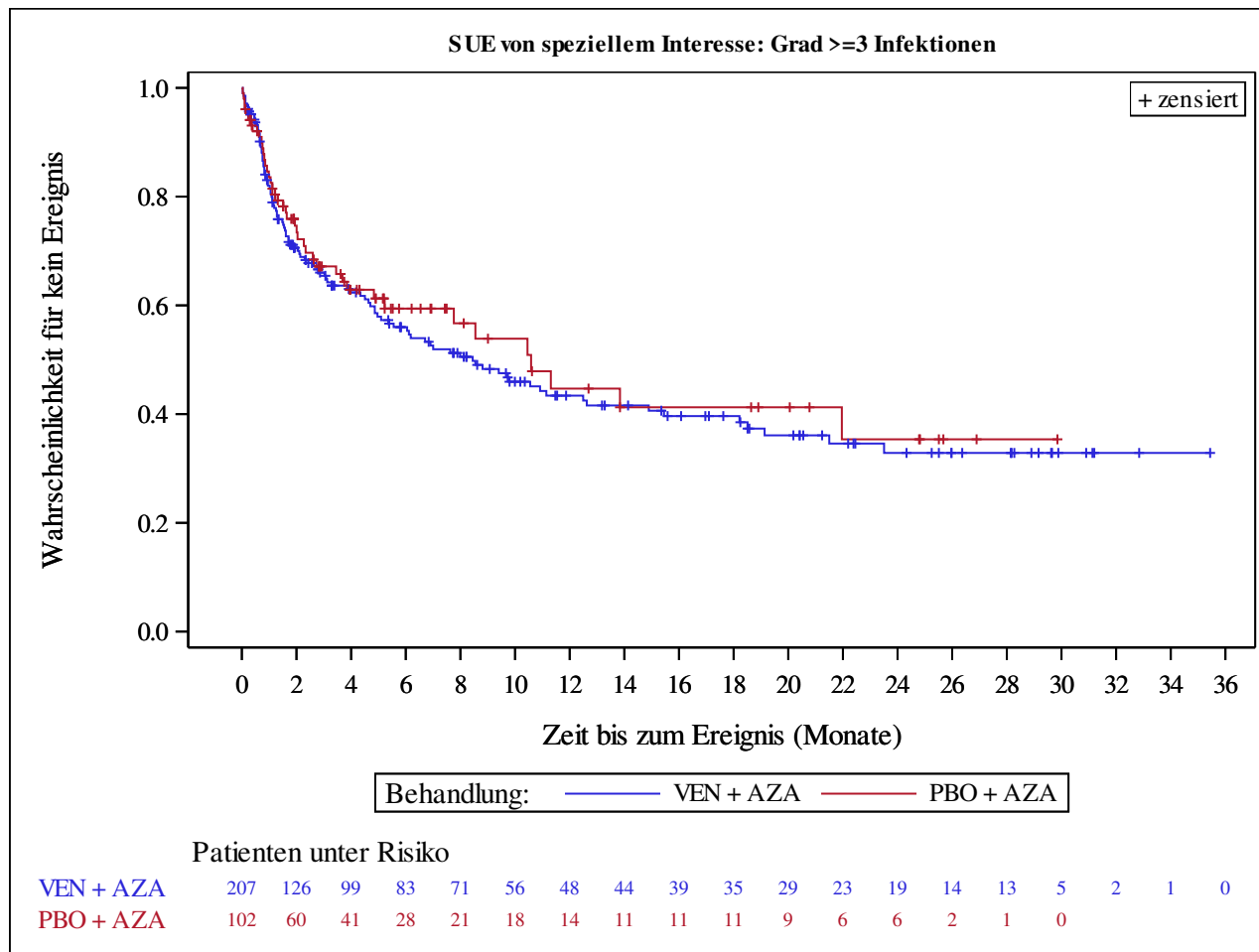
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

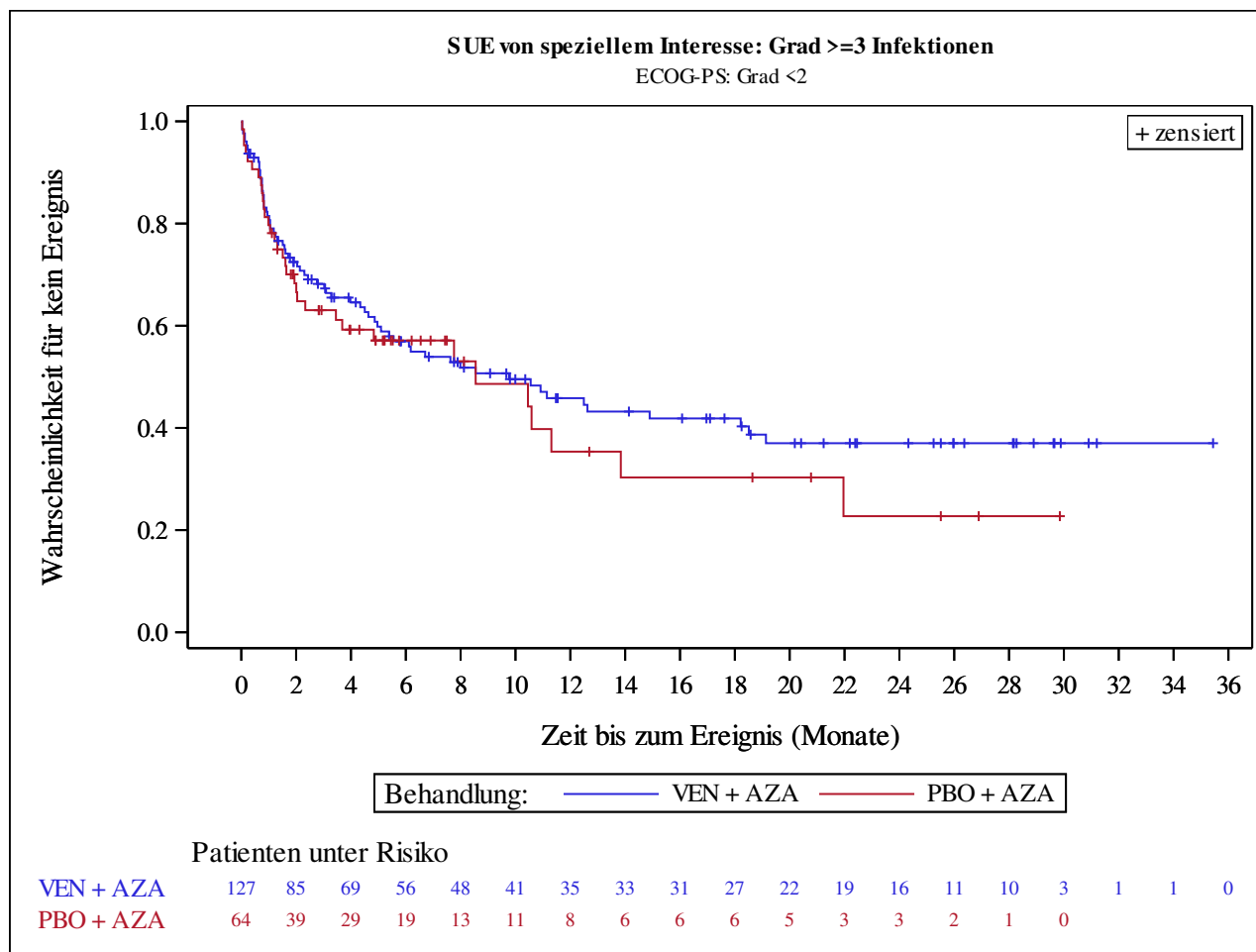
Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

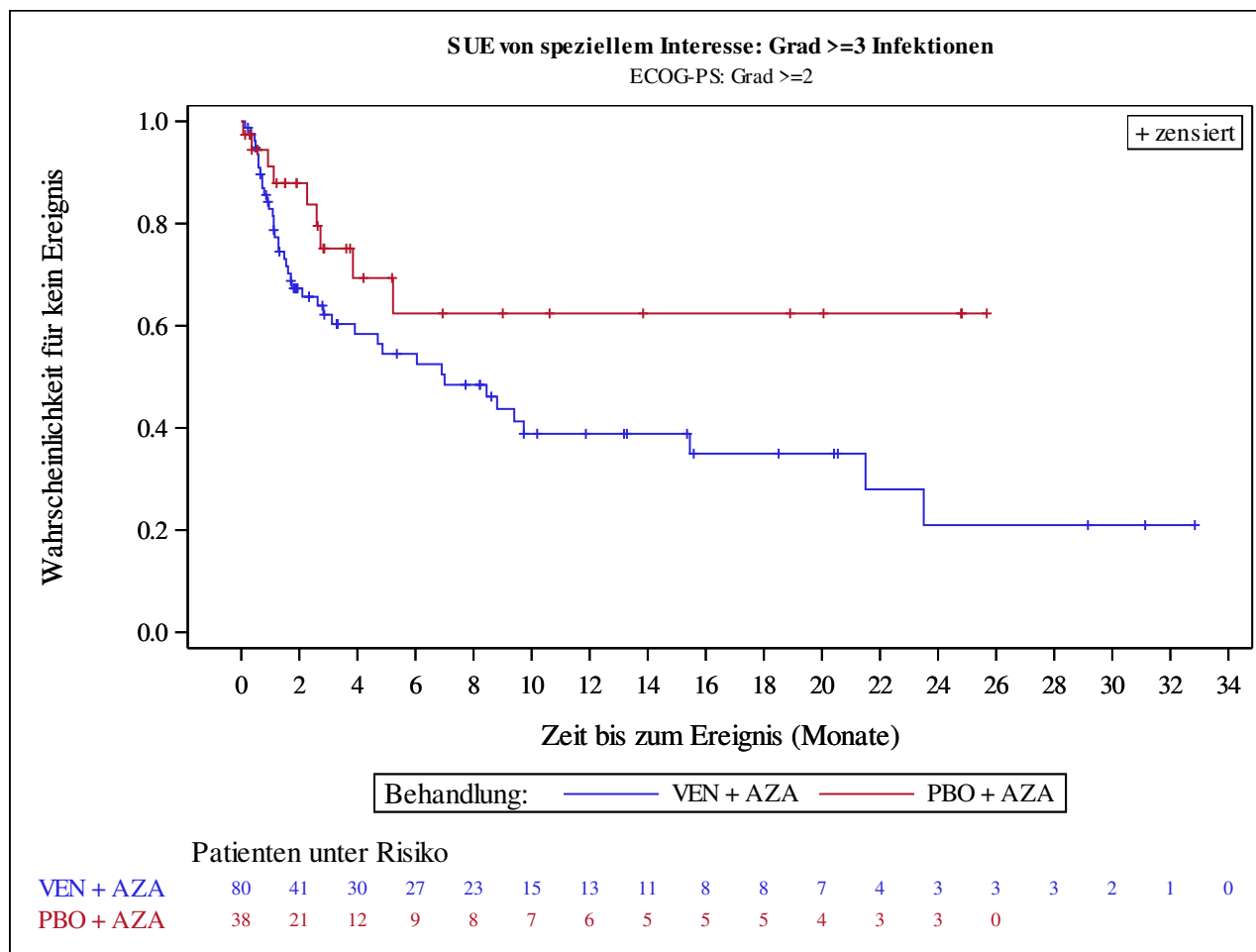
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.8

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	8 (3.9)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	199 (96.1)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.26 (0.25, 6.29)	
p-value	0.7796	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.43, 9.11)	
p-value	0.3851	
Odds Ratio (95% CI)	2.01 (0.42, 9.64)	
p-value	0.3828	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value	0.3209	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.8.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	1/ 33 (3.0)	NE (11.6, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	7/171 (4.1)	NE (NE , NE)	2/ 85 (2.4)	NE (18.6, NE)	1.03 (0.21, 5.04)	0.9753	
Gender							0.9933
Male	4/124 (3.2)	NE (NE , NE)	2/ 63 (3.2)	NE (18.6, NE)	0.69 (0.12, 3.83)	0.6705	
Female	4/ 83 (4.8)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							0.9964
US	2/ 33 (6.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	4/ 83 (4.8)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	1.71 (0.19, 15.43)	0.6293	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (18.6, NE)	0.72 (0.07, 7.98)	0.7887	
ECOG-PS							0.9940
Grade <2	5/127 (3.9)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (18.6, NE)	0.77 (0.14, 4.14)	0.7646	
Grade >=2	3/ 80 (3.8)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.6311
De Novo	5/153 (3.3)	NE (NE , NE)	1/ 75 (1.3)	NE (NE , NE)	1.66 (0.19, 14.37)	0.6420	
Secondary	3/ 54 (5.6)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	0.91 (0.09, 8.94)	0.9370	
Type of secondary AML							0.9963
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 6 (16.7)	NE (1.6, NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.9815
Intermediate	4/137 (2.9)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	1.14 (0.13, 10.24)	0.9041	
Poor	4/ 69 (5.8)	NE (NE , NE)	1/ 35 (2.9)	NE (NE , NE)	1.42 (0.15, 13.68)	0.7594	
AML-MRC							0.8949
Yes	3/ 68 (4.4)	NE (NE , NE)	1/ 36 (2.8)	NE (NE , NE)	1.43 (0.15, 13.81)	0.7570	
No	5/139 (3.6)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (18.6, NE)	1.26 (0.15, 10.90)	0.8319	
Hepatic impairment							0.9934
Yes	3/ 44 (6.8)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	5/163 (3.1)	NE (NE , NE)	2/ 70 (2.9)	NE (NE , NE)	0.89 (0.17, 4.62)	0.8927	
Renal impairment							0.9937
Yes	5/176 (2.8)	NE (NE , NE)	2/ 84 (2.4)	NE (NE , NE)	0.87 (0.17, 4.53)	0.8667	
No	3/ 31 (9.7)	NE (11.6, NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9927
Yes	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	5/169 (3.0)	NE (NE , NE)	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	0.79 (0.15, 4.11)	0.7764	
FLT3 mutation							0.9932
Yes	1/ 23 (4.3)	NE (11.6, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	6/131 (4.6)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (18.6, NE)	0.89 (0.17, 4.50)	0.8845	
IDH1/2 mutation							0.9941

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.8.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	2/ 47 (4.3)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	5/133 (3.8)	NE (NE , NE)	2/ 73 (2.7)	NE (NE , NE)	1.05 (0.20, 5.49)	0.9517	
TP53 mutation							0.4288
Yes	2/ 28 (7.1)	NE (NE , NE)	1/ 11 (9.1)	NE (1.6, NE)	0.60 (0.05, 6.61)	0.6719	
No	3/ 92 (3.3)	NE (NE , NE)	1/ 54 (1.9)	NE (18.6, NE)	1.04 (0.11, 10.03)	0.9708	
NPM1 mutation							0.9944
Yes	1/ 20 (5.0)	NE (11.6, NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	4/100 (4.0)	NE (NE , NE)	2/ 51 (3.9)	NE (18.6, NE)	0.81 (0.15, 4.46)	0.8096	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

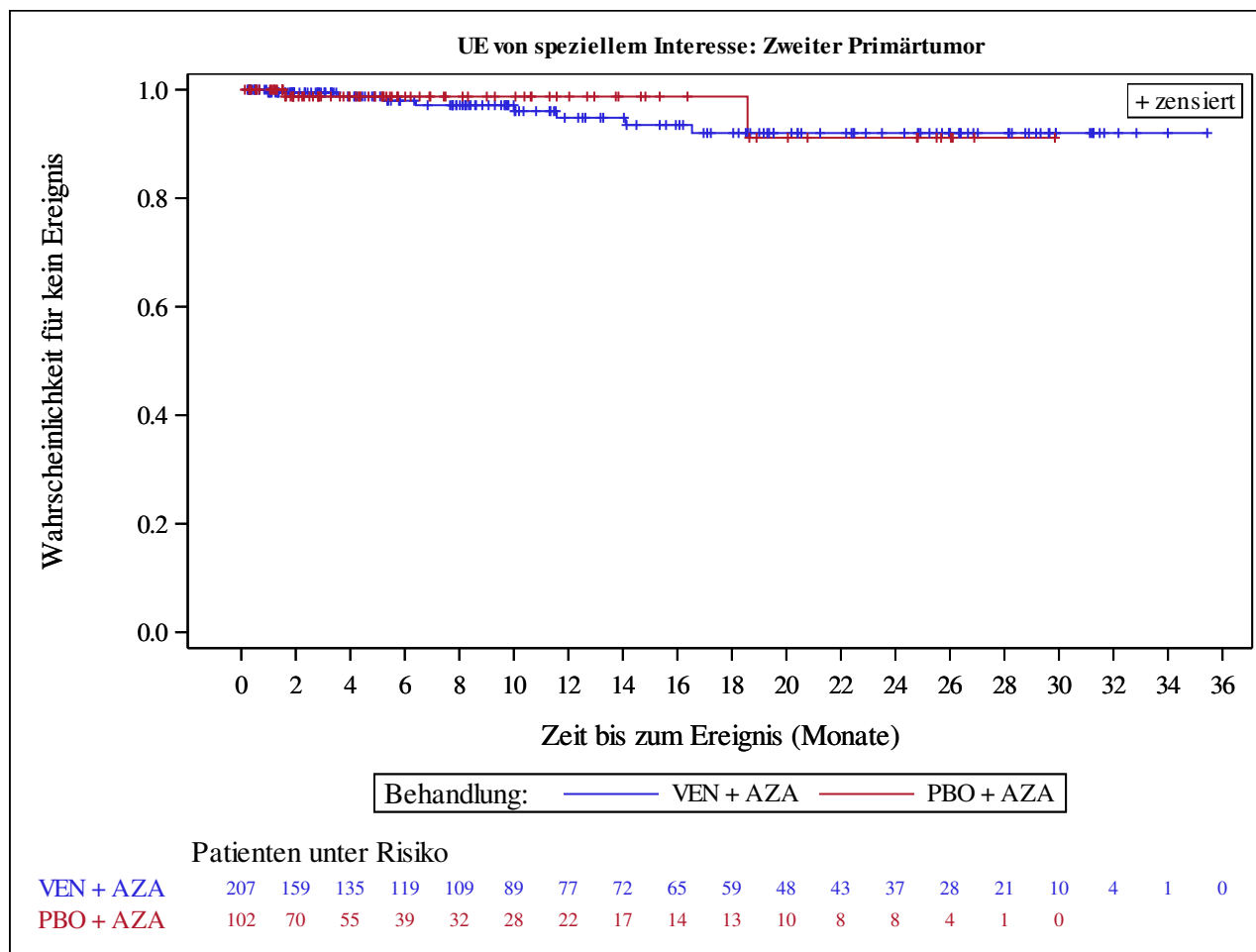
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.9

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	205 (99.0)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.16 (0.01, 1.85)	
p-value	0.0971	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.49 (0.07, 3.45)	
p-value	0.4759	
Odds Ratio (95% CI)	0.49 (0.07, 3.51)	
p-value	0.4761	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value	0.5162	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.9.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	2/171 (1.2)	NE (NE , NE)	2/ 85 (2.4)	NE (18.6, NE)	0.27 (0.04, 2.01)	0.1723	
Gender							0.9969
Male	0/124 (0.0)	NE (NE , NE)	2/ 63 (3.2)	NE (18.6, NE)	NE	NE	
Female	2/ 83 (2.4)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							1.0000
US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	1/ 83 (1.2)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	0.50 (0.03, 7.96)	0.6146	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	1/ 57 (1.8)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (18.6, NE)	0.33 (0.02, 5.35)	0.4156	
ECOG-PS							0.9998
Grade <2	2/127 (1.6)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (18.6, NE)	0.28 (0.04, 2.16)	0.1986	
Grade >=2	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.9960
De Novo	2/153 (1.3)	NE (NE , NE)	1/ 75 (1.3)	NE (NE , NE)	0.63 (0.06, 7.02)	0.7041	
Secondary	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of secondary AML							0.9998
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 6 (16.7)	NE (1.6, NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.9962
Intermediate	0/137 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Poor	2/ 69 (2.9)	NE (NE , NE)	1/ 35 (2.9)	NE (NE , NE)	0.46 (0.03, 7.36)	0.5725	
AML-MRC							0.9964
Yes	0/ 68 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 36 (2.8)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/139 (1.4)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (18.6, NE)	0.49 (0.04, 5.52)	0.5545	
Hepatic impairment							0.9959
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/163 (0.6)	NE (NE , NE)	2/ 70 (2.9)	NE (NE , NE)	0.18 (0.02, 1.95)	0.1103	
Renal impairment							0.9999
Yes	2/176 (1.1)	NE (NE , NE)	2/ 84 (2.4)	NE (NE , NE)	0.32 (0.04, 2.34)	0.2395	
No	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9998
Yes	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/169 (1.2)	NE (NE , NE)	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	0.30 (0.04, 2.21)	0.2137	
FLT3 mutation							0.9998
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/131 (1.5)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (18.6, NE)	0.27 (0.04, 1.99)	0.1694	
IDH1/2 mutation							0.9999

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.9.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	0/ 47 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/133 (1.5)	NE (NE , NE)	2/ 73 (2.7)	NE (NE , NE)	0.40 (0.05, 2.88)	0.3447	
TP53 mutation							0.9968
Yes	1/ 28 (3.6)	NE (NE , NE)	1/ 11 (9.1)	NE (1.6, NE)	0.28 (0.02, 4.41)	0.3300	
No	0/ 92 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 54 (1.9)	NE (18.6, NE)	NE	NE	
NPM1 mutation							0.9998
Yes	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	2/ 51 (3.9)	NE (18.6, NE)	0.21 (0.02, 2.30)	0.1565	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

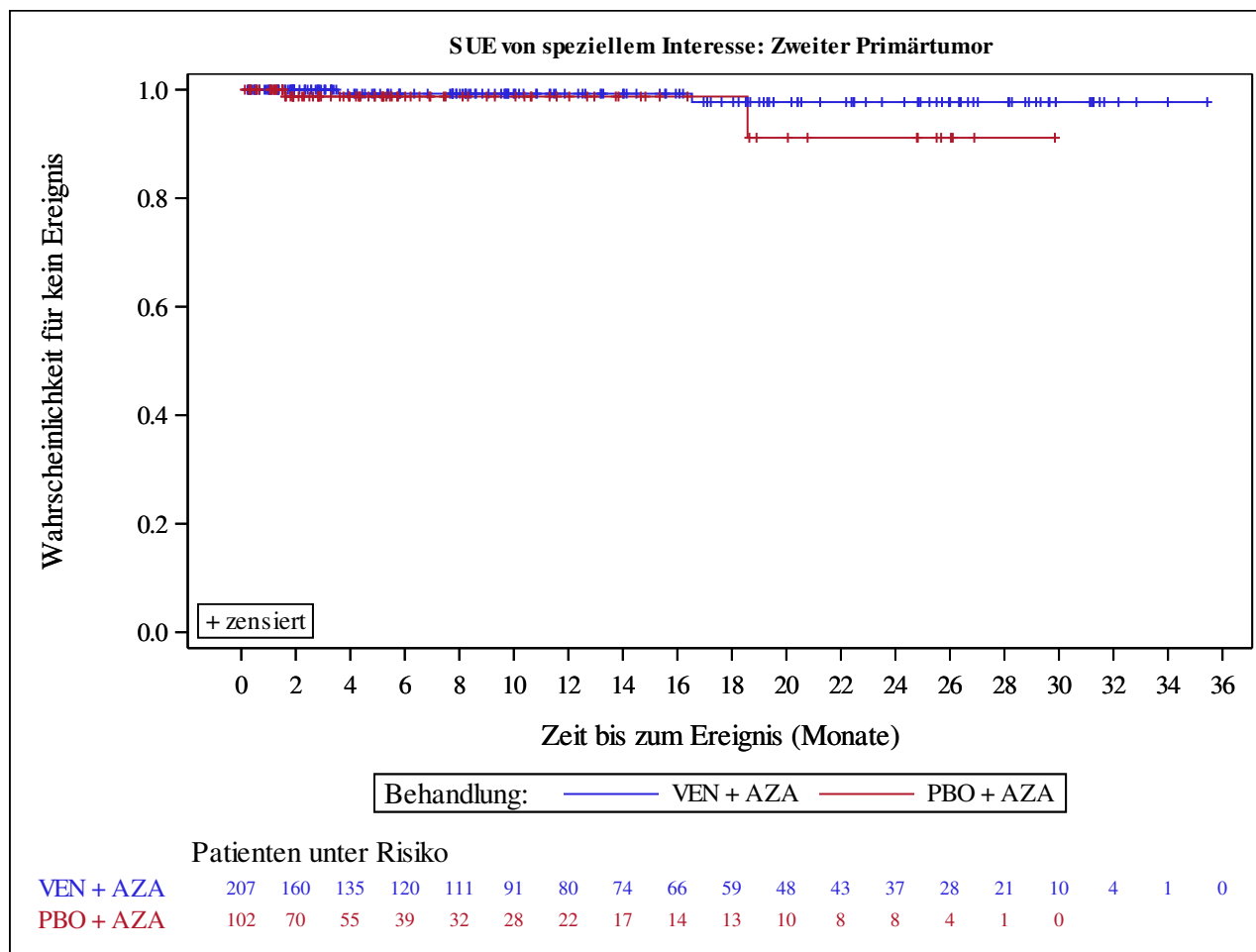
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.10

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	3 (1.4)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	204 (98.6)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.56 (0.09, 3.60)	
p-value	0.5400	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.74 (0.13, 4.35)	
p-value	0.7383	
Odds Ratio (95% CI)	0.74 (0.12, 4.47)	
p-value	0.7385	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.04, 0.03)	
p-value	0.7499	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.10.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Second Primary Malignancy - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	1/ 33 (3.0)	NE (11.6, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	2/171 (1.2)	NE (NE , NE)	2/ 85 (2.4)	NE (18.6, NE)	0.30 (0.04, 2.18)	0.2068	
Gender							0.9957
Male	1/124 (0.8)	NE (NE , NE)	2/ 63 (3.2)	NE (18.6, NE)	0.15 (0.01, 1.68)	0.0775	
Female	2/ 83 (2.4)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							0.9975
US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	2/ 83 (2.4)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	0.91 (0.08, 10.10)	0.9400	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	1/ 57 (1.8)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (18.6, NE)	0.37 (0.02, 5.98)	0.4683	
ECOG-PS							0.9961
Grade <2	2/127 (1.6)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (18.6, NE)	0.33 (0.04, 2.41)	0.2506	
Grade >=2	1/ 80 (1.3)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.6192
De Novo	2/153 (1.3)	NE (NE , NE)	1/ 75 (1.3)	NE (NE , NE)	0.66 (0.06, 7.37)	0.7366	
Secondary	1/ 54 (1.9)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	0.32 (0.02, 5.42)	0.4079	
Type of secondary AML							0.9973
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 6 (16.7)	NE (1.6, NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.6575
Intermediate	2/137 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	0.59 (0.05, 6.54)	0.6657	
Poor	1/ 69 (1.4)	NE (NE , NE)	1/ 35 (2.9)	NE (NE , NE)	0.46 (0.03, 7.36)	0.5725	
AML-MRC							0.9957
Yes	0/ 68 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 36 (2.8)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	3/139 (2.2)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (18.6, NE)	0.84 (0.09, 8.17)	0.8818	
Hepatic impairment							0.9954
Yes	2/ 44 (4.5)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/163 (0.6)	NE (NE , NE)	2/ 70 (2.9)	NE (NE , NE)	0.18 (0.02, 1.95)	0.1103	
Renal impairment							0.9946
Yes	2/176 (1.1)	NE (NE , NE)	2/ 84 (2.4)	NE (NE , NE)	0.35 (0.05, 2.52)	0.2771	
No	1/ 31 (3.2)	NE (11.6, NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9947
Yes	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/169 (1.2)	NE (NE , NE)	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	0.32 (0.05, 2.33)	0.2384	
FLT3 mutation							0.9948
Yes	1/ 23 (4.3)	NE (11.6, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/131 (1.5)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (18.6, NE)	0.30 (0.04, 2.19)	0.2079	
IDH1/2 mutation							0.9960

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.10.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	1/ 47 (2.1)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/133 (0.8)	NE (NE , NE)	2/ 73 (2.7)	NE (NE , NE)	0.22 (0.02, 2.47)	0.1793	
TP53 mutation							0.3140
Yes	1/ 28 (3.6)	NE (NE , NE)	1/ 11 (9.1)	NE (1.6, NE)	0.28 (0.02, 4.41)	0.3300	
No	2/ 92 (2.2)	NE (NE , NE)	1/ 54 (1.9)	NE (18.6, NE)	0.68 (0.06, 7.47)	0.7484	
NPM1 mutation							0.9955
Yes	1/ 20 (5.0)	NE (11.6, NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/100 (2.0)	NE (NE , NE)	2/ 51 (3.9)	NE (18.6, NE)	0.39 (0.06, 2.81)	0.3352	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

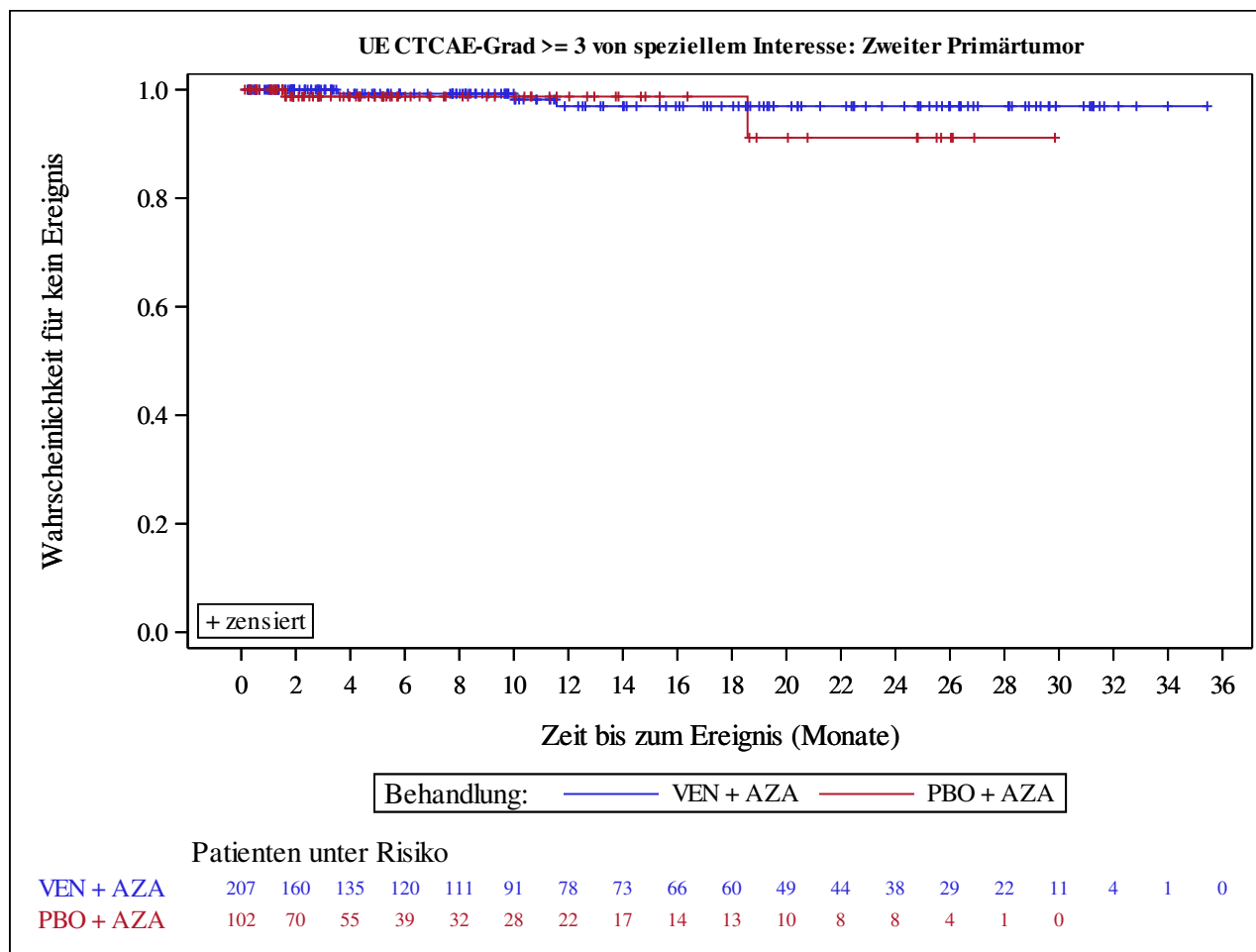
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.11

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	5 (2.4)	0 (0.0)
Number of censored subjects, n (%)	202 (97.6)	102 (100.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	5.45 (0.30, 97.56)	
p-value	0.2496	
Odds Ratio (95% CI)	5.57 (0.30, 101.68)	
p-value	0.2466	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (0.00, 0.05)	
p-value	0.0236	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.11.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	5/171 (2.9)	NE (NE , NE)	0/ 85 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Gender							1.0000
Male	3/124 (2.4)	NE (NE , NE)	0/ 63 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Female	2/ 83 (2.4)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							1.0000
US	2/ 33 (6.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	2/ 83 (2.4)	NE (NE , NE)	0/ 43 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	1/ 57 (1.8)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							0.9999
Grade <2	3/127 (2.4)	NE (NE , NE)	0/ 64 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Grade >=2	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.9999
De Novo	3/153 (2.0)	NE (NE , NE)	0/ 75 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Secondary	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of secondary AML							0.9994
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.9998
Intermediate	2/137 (1.5)	NE (NE , NE)	0/ 66 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Poor	3/ 69 (4.3)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							0.9998
Yes	3/ 68 (4.4)	NE (NE , NE)	0/ 36 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/139 (1.4)	NE (NE , NE)	0/ 66 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Hepatic impairment							1.0000
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	4/163 (2.5)	NE (NE , NE)	0/ 70 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Renal impairment							0.9999
Yes	3/176 (1.7)	NE (NE , NE)	0/ 84 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/ 31 (6.5)	NE (14.1, NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9999
Yes	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	3/169 (1.8)	NE (NE , NE)	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
FLT3 mutation							0.9987
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	4/131 (3.1)	NE (NE , NE)	0/ 64 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
IDH1/2 mutation							1.0000

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.11.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Second Primary Malignancy - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	1/ 47 (2.1)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	4/133 (3.0)	NE (NE , NE)	0/ 73 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
TP53 mutation							0.9999
Yes	1/ 28 (3.6)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/ 92 (1.1)	NE (NE , NE)	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
NPM1 mutation							0.9990
Yes	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/100 (2.0)	NE (NE , NE)	0/ 51 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1 Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

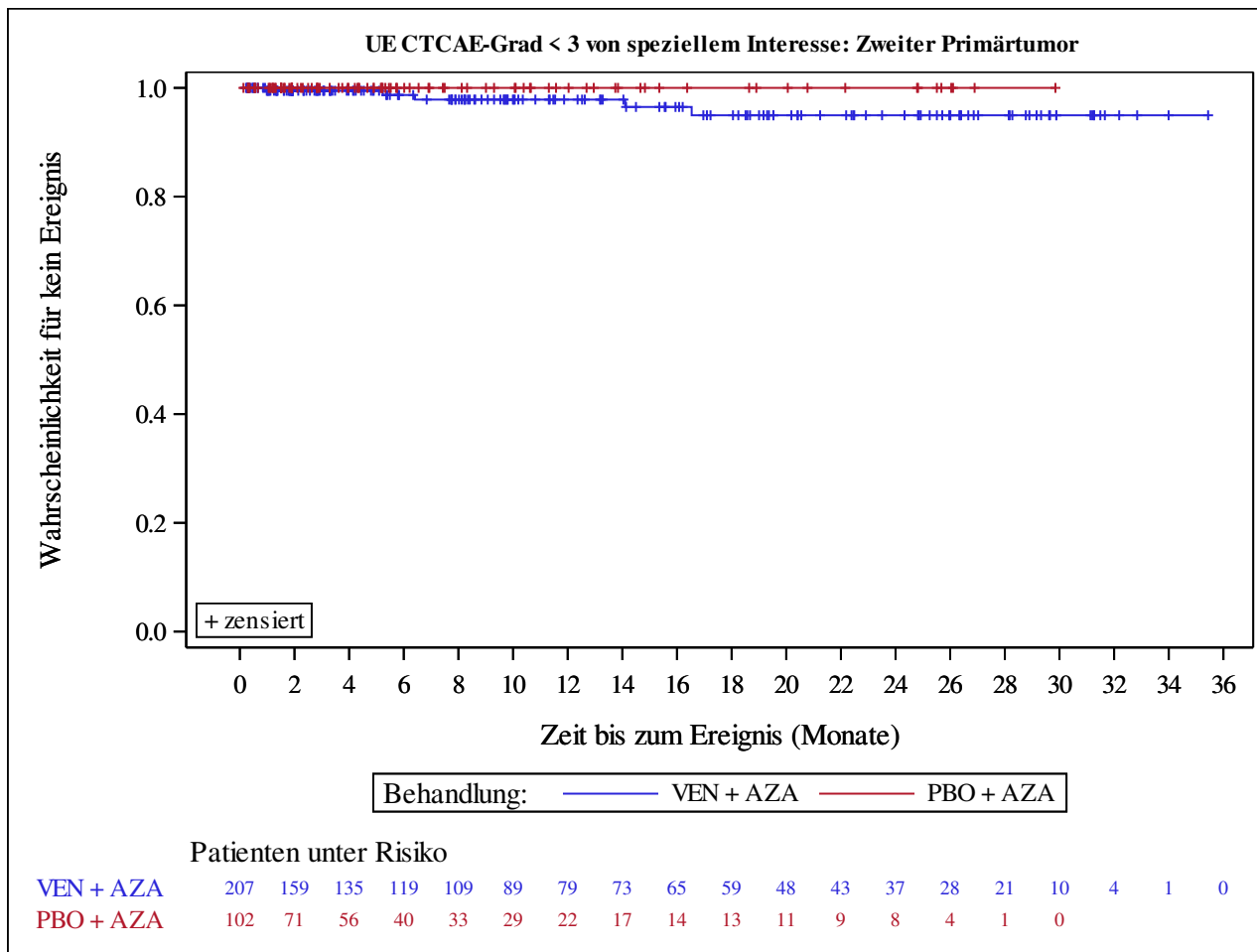
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.12

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Neutropenia

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	141 (68.1)	40 (39.2)
Number of censored subjects, n (%)	66 (31.9)	62 (60.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 0.6)	1.4 (0.7, 2.6)
Median (95% CI)	1.8 (1.0, 2.5)	7.5 (3.1, NE)
75%-ile (95% CI)	11.9 (5.3, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.04 (1.43, 2.91)	
p-value	<.0001	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.74 (1.34, 2.25)	
p-value	<.0001	
Odds Ratio (95% CI)	3.31 (2.02, 5.42)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.29 (0.17, 0.40)	
p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.12.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Neutropenia - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.4075
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.1, NE)	1/ 2 (50.0)	1.4 (NE , NE)	0.82 (0.05, 13.24)	0.8864	
65 - <75	28/ 33 (84.8)	1.0 (0.3, 1.9)	7/ 15 (46.7)	3.3 (0.5, NE)	2.82 (1.22, 6.52)	0.0114	
≥ 75	112/171 (65.5)	1.9 (1.0, 3.7)	32/ 85 (37.6)	8.0 (3.1, NE)	1.90 (1.28, 2.82)	0.0013	
Gender							0.6573
Male	84/124 (67.7)	1.9 (0.9, 2.8)	25/ 63 (39.7)	7.5 (2.3, NE)	1.87 (1.20, 2.93)	0.0054	
Female	57/ 83 (68.7)	1.7 (0.8, 2.8)	15/ 39 (38.5)	8.0 (2.8, NE)	2.23 (1.26, 3.95)	0.0045	
Region							0.1744
US	19/ 33 (57.6)	5.3 (2.1, 27.4)	6/ 15 (40.0)	NE (0.7, NE)	1.14 (0.45, 2.88)	0.7890	
EU	53/ 83 (63.9)	1.9 (1.0, 2.8)	19/ 43 (44.2)	6.0 (1.7, NE)	1.65 (0.97, 2.79)	0.0609	
Japan	18/ 20 (90.0)	0.7 (0.2, 3.7)	6/ 12 (50.0)	2.4 (0.0, NE)	1.32 (0.50, 3.46)	0.5712	
China	12/ 14 (85.7)	0.3 (0.1, 0.7)	2/ 5 (40.0)	NE (0.1, NE)	4.29 (0.91, 20.16)	0.0480	
Rest of world	39/ 57 (68.4)	1.0 (0.5, 3.7)	7/ 27 (25.9)	NE (2.8, NE)	3.58 (1.60, 8.02)	0.0009	
ECOG-PS							0.0558
Grade <2	79/127 (62.2)	1.9 (1.0, 5.3)	28/ 64 (43.8)	7.5 (2.2, NE)	1.54 (1.00, 2.38)	0.0492	
Grade ≥ 2	62/ 80 (77.5)	1.1 (0.7, 2.1)	12/ 38 (31.6)	NE (2.6, NE)	3.27 (1.76, 6.09)	<.0001	
Type of AML							0.4190
De Novo	109/153 (71.2)	1.5 (0.8, 2.2)	29/ 75 (38.7)	8.0 (2.6, NE)	2.20 (1.46, 3.31)	0.0001	
Secondary	32/ 54 (59.3)	2.3 (0.8, 27.4)	11/ 27 (40.7)	7.5 (1.6, NE)	1.61 (0.81, 3.20)	0.1730	
Type of secondary AML							0.6480
Therapy related to AML	8/ 16 (50.0)	2.1 (0.5, NE)	1/ 6 (16.7)	NE (0.5, NE)	2.66 (0.33, 21.34)	0.3394	
Post MDS/CMML	24/ 38 (63.2)	2.3 (0.8, 27.4)	10/ 21 (47.6)	7.5 (1.6, NE)	1.54 (0.73, 3.25)	0.2523	
Cytogenetic Risk							0.9292
Intermediate	98/137 (71.5)	1.1 (0.8, 2.6)	27/ 66 (40.9)	7.5 (2.3, NE)	2.01 (1.31, 3.08)	0.0011	
Poor	42/ 69 (60.9)	1.9 (0.9, 3.7)	13/ 35 (37.1)	6.0 (2.8, NE)	2.00 (1.07, 3.73)	0.0267	
AML-MRC							0.5833
Yes	47/ 68 (69.1)	1.1 (0.7, 2.8)	17/ 36 (47.2)	4.9 (1.6, NE)	1.76 (1.01, 3.07)	0.0438	
No	94/139 (67.6)	1.9 (1.0, 2.8)	23/ 66 (34.8)	NE (2.8, NE)	2.17 (1.37, 3.42)	0.0007	
Hepatic impairment							0.3340
Yes	26/ 44 (59.1)	2.2 (0.8, 9.1)	12/ 31 (38.7)	4.9 (2.2, NE)	1.49 (0.74, 2.98)	0.2630	
No	115/163 (70.6)	1.5 (0.8, 2.3)	28/ 70 (40.0)	8.0 (2.8, NE)	2.19 (1.45, 3.31)	0.0001	
Renal impairment							0.6273
Yes	121/176 (68.8)	1.6 (0.8, 2.6)	33/ 84 (39.3)	7.5 (2.8, NE)	2.08 (1.41, 3.06)	0.0002	
No	20/ 31 (64.5)	1.9 (1.1, 15.2)	7/ 18 (38.9)	4.9 (0.8, NE)	1.46 (0.61, 3.51)	0.3926	
Antecedent hematologic history of MDS							0.4905
Yes	24/ 38 (63.2)	2.3 (0.8, 27.4)	10/ 22 (45.5)	7.5 (1.6, NE)	1.59 (0.76, 3.35)	0.2191	
No	117/169 (69.2)	1.6 (0.8, 2.2)	30/ 80 (37.5)	8.0 (2.8, NE)	2.14 (1.43, 3.20)	0.0001	
FLT3 mutation							0.6088
Yes	13/ 23 (56.5)	2.8 (1.1, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (1.6, NE)	2.39 (0.77, 7.36)	0.1185	
No	91/131 (69.5)	1.8 (0.8, 2.5)	26/ 64 (40.6)	7.5 (2.8, NE)	1.88 (1.21, 2.91)	0.0041	
IDH1/2 mutation							0.8937

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.12.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Neutropenia - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median	(95% CI)	n/ N (%)	Median	(95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	35/ 47 (74.5)	1.9	(0.8, 2.8)	8/ 21 (38.1)	2.8	(1.7, NE)	1.86 (0.86, 4.02)	0.1123	
No	86/133 (64.7)	1.8	(0.9, 3.7)	29/ 73 (39.7)	7.5	(3.1, NE)	1.88 (1.23, 2.87)	0.0031	
TP53 mutation									0.9189
Yes	16/ 28 (57.1)	1.8	(0.5, 9.1)	3/ 11 (27.3)	8.0	(0.5, 8.0)	2.07 (0.60, 7.17)	0.2364	
No	64/ 92 (69.6)	1.9	(0.9, 2.8)	21/ 54 (38.9)	7.5	(2.3, NE)	2.01 (1.22, 3.29)	0.0050	
NPM1 mutation									0.4477
Yes	15/ 20 (75.0)	1.1	(0.5, 2.2)	5/ 14 (35.7)	NE	(1.1, NE)	2.96 (1.06, 8.25)	0.0302	
No	65/100 (65.0)	1.9	(0.9, 4.6)	19/ 51 (37.3)	8.0	(2.8, NE)	1.85 (1.11, 3.08)	0.0176	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

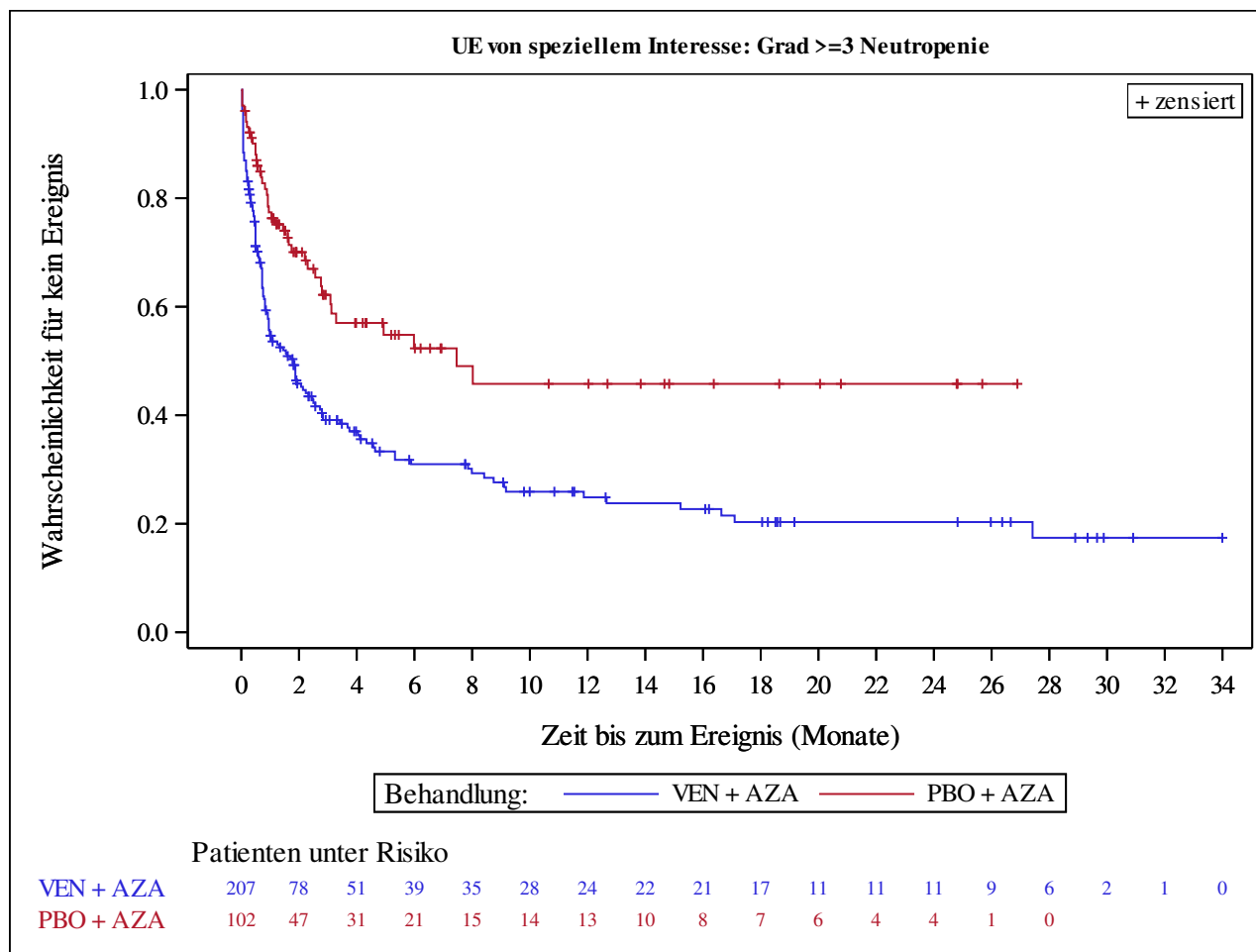
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.13

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Neutropenia

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	66 (31.9)	12 (11.8)
Number of censored subjects, n (%)	141 (68.1)	90 (88.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.5 (1.9, 5.9)	NE (10.6, NE)
Median (95% CI)	NE (15.2, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.57 (1.39, 4.78)	
p-value	0.0019	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.71 (1.54, 4.78)	
p-value	0.0006	
Odds Ratio (95% CI)	3.51 (1.80, 6.86)	
p-value	0.0002	
Risk Difference (95% CI)	0.20 (0.11, 0.29)	
p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.13.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Neutropenia - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.5288
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	11/ 33 (33.3)	NE (2.2, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (1.2, NE)	1.37 (0.43, 4.35)	0.5857	
>= 75	55/171 (32.2)	NE (15.2, NE)	8/ 85 (9.4)	NE (NE , NE)	3.16 (1.50, 6.64)	0.0014	
Gender							0.8739
Male	41/124 (33.1)	NE (15.2, NE)	8/ 63 (12.7)	NE (NE , NE)	2.58 (1.21, 5.51)	0.0111	
Female	25/ 83 (30.1)	NE (9.1, NE)	4/ 39 (10.3)	NE (NE , NE)	2.81 (0.98, 8.07)	0.0452	
Region							0.7650
US	11/ 33 (33.3)	NE (5.3, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (1.6, NE)	1.26 (0.35, 4.56)	0.7203	
EU	20/ 83 (24.1)	NE (NE , NE)	6/ 43 (14.0)	NE (NE , NE)	1.71 (0.69, 4.27)	0.2413	
Japan	10/ 20 (50.0)	12.2 (3.7, NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	3/ 14 (21.4)	NE (0.7, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	22/ 57 (38.6)	15.2 (4.8, NE)	3/ 27 (11.1)	NE (10.6, NE)	3.95 (1.18, 13.20)	0.0158	
ECOG-PS							0.7901
Grade <2	40/127 (31.5)	NE (16.8, NE)	8/ 64 (12.5)	NE (NE , NE)	2.43 (1.13, 5.20)	0.0183	
Grade >=2	26/ 80 (32.5)	NE (7.1, NE)	4/ 38 (10.5)	NE (10.6, NE)	2.90 (1.01, 8.32)	0.0374	
Type of AML							0.7254
De Novo	52/153 (34.0)	16.8 (9.1, NE)	9/ 75 (12.0)	NE (NE , NE)	2.76 (1.36, 5.59)	0.0034	
Secondary	14/ 54 (25.9)	NE (21.5, NE)	3/ 27 (11.1)	NE (NE , NE)	2.30 (0.66, 8.05)	0.1794	
Type of secondary AML							0.9939
Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (0.8, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	8/ 38 (21.1)	NE (21.5, NE)	3/ 21 (14.3)	NE (NE , NE)	1.45 (0.38, 5.53)	0.5929	
Cytogenetic Risk							0.6156
Intermediate	45/137 (32.8)	NE (15.2, NE)	9/ 66 (13.6)	NE (NE , NE)	2.29 (1.12, 4.70)	0.0193	
Poor	20/ 69 (29.0)	NE (4.2, NE)	3/ 35 (8.6)	NE (NE , NE)	3.49 (1.04, 11.75)	0.0315	
AML-MRC							0.6083
Yes	19/ 68 (27.9)	NE (9.0, NE)	5/ 36 (13.9)	NE (NE , NE)	2.05 (0.76, 5.49)	0.1462	
No	47/139 (33.8)	NE (12.2, NE)	7/ 66 (10.6)	NE (NE , NE)	2.93 (1.32, 6.49)	0.0054	
Hepatic impairment							0.9323
Yes	13/ 44 (29.5)	NE (5.3, NE)	3/ 31 (9.7)	NE (NE , NE)	2.36 (0.67, 8.37)	0.1695	
No	53/163 (32.5)	NE (12.7, NE)	9/ 70 (12.9)	NE (NE , NE)	2.62 (1.29, 5.31)	0.0056	
Renal impairment							0.2518
Yes	58/176 (33.0)	NE (12.7, NE)	9/ 84 (10.7)	NE (NE , NE)	3.04 (1.51, 6.14)	0.0011	
No	8/ 31 (25.8)	NE (2.5, NE)	3/ 18 (16.7)	NE (2.2, NE)	1.08 (0.28, 4.20)	0.9114	
Antecedent hematologic history of MDS							0.3191
Yes	8/ 38 (21.1)	NE (21.5, NE)	3/ 22 (13.6)	NE (NE , NE)	1.49 (0.39, 5.68)	0.5646	
No	58/169 (34.3)	NE (9.2, NE)	9/ 80 (11.3)	NE (NE , NE)	2.97 (1.47, 6.00)	0.0014	
FLT3 mutation							0.1794
Yes	6/ 23 (26.1)	NE (7.1, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (2.2, NE)	1.07 (0.27, 4.32)	0.9223	
No	45/131 (34.4)	NE (11.9, NE)	6/ 64 (9.4)	NE (NE , NE)	3.48 (1.48, 8.18)	0.0022	
IDH1/2 mutation							0.6842

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.13.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade ≥ 3 Neutropenia - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	18/ 47 (38.3)	NE (4.3, NE)	3/ 21 (14.3)	NE (10.6, NE)	1.97 (0.57, 6.73)	0.2717	
No	40/133 (30.1)	NE (12.7, NE)	8/ 73 (11.0)	NE (NE , NE)	2.82 (1.32, 6.03)	0.0052	
TP53 mutation							0.9869
Yes	8/ 28 (28.6)	NE (4.0, NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	30/ 92 (32.6)	NE (11.9, NE)	7/ 54 (13.0)	NE (NE , NE)	2.42 (1.06, 5.52)	0.0297	
NPM1 mutation							0.3847
Yes	8/ 20 (40.0)	12.7 (2.2, NE)	3/ 14 (21.4)	NE (2.2, NE)	1.72 (0.45, 6.53)	0.4258	
No	30/100 (30.0)	NE (12.2, NE)	4/ 51 (7.8)	NE (NE , NE)	3.76 (1.32, 10.67)	0.0075	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1. Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

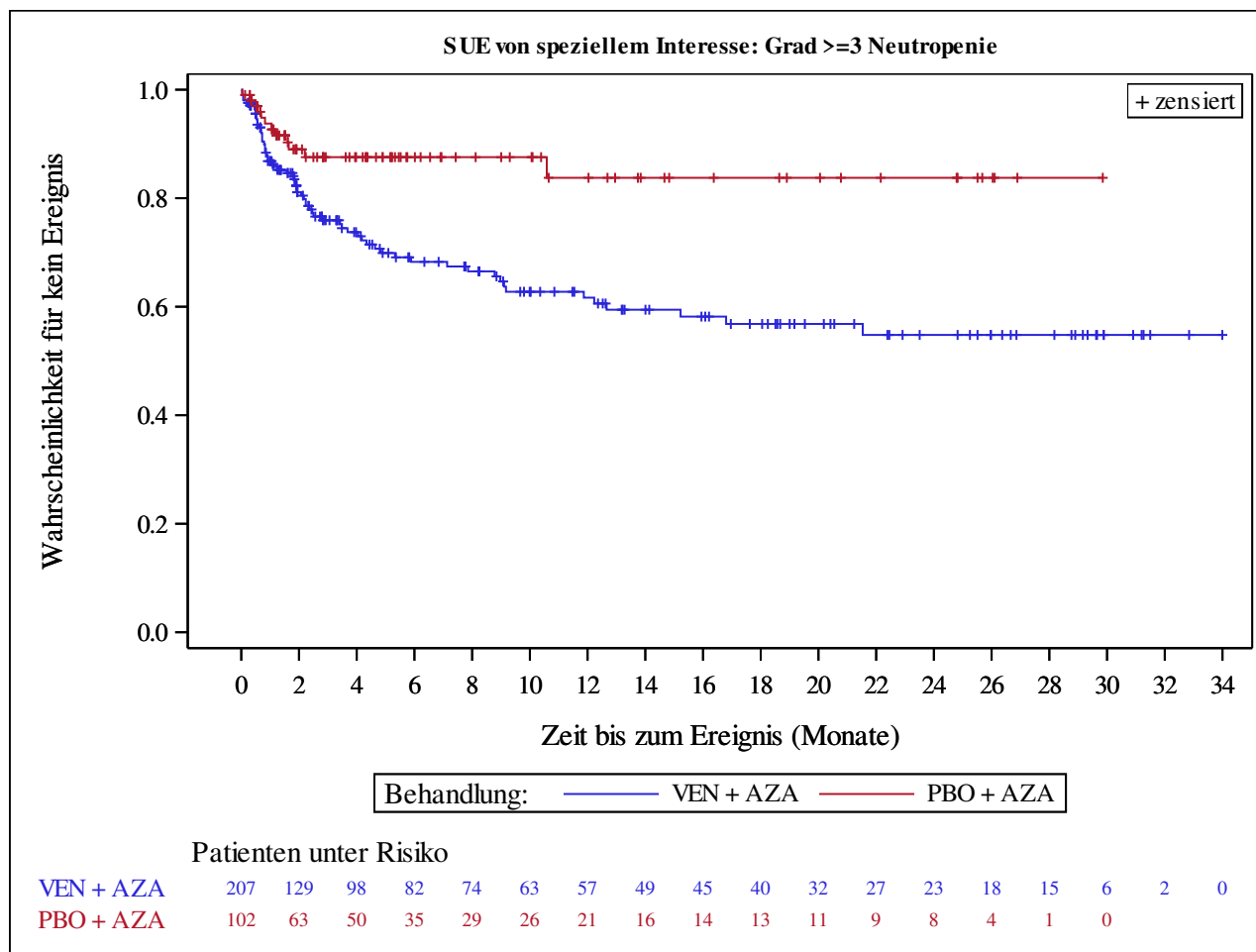
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.14
 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	205 (99.0)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.08, 9.69)	
p-value	0.9127	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.09, 10.74)	
p-value	0.9904	
Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.09, 11.00)	
p-value	0.9904	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value	0.9905	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.14.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	2/171 (1.2)	NE (NE , NE)	1/ 85 (1.2)	NE (NE , NE)	0.96 (0.09, 10.56)	0.9702	
Gender							1.0000
Male	2/124 (1.6)	NE (NE , NE)	1/ 63 (1.6)	NE (NE , NE)	1.00 (0.09, 11.06)	0.9999	
Female	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							1.0000
US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							1.0000
Grade <2	2/127 (1.6)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	0.99 (0.09, 10.94)	0.9927	
Grade >=2	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							1.0000
De Novo	0/153 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 75 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Secondary	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	1.02 (0.09, 11.27)	0.9898	
Type of secondary AML							0.9968
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 6 (16.7)	NE (2.2, NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							1.0000
Intermediate	2/137 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	0.93 (0.08, 10.25)	0.9500	
Poor	0/ 69 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							0.9970
Yes	2/ 68 (2.9)	NE (NE , NE)	0/ 36 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/139 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Hepatic impairment							0.9965
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0.60 (0.04, 9.71)	0.7181	
No	1/163 (0.6)	NE (NE , NE)	0/ 70 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Renal impairment							1.0000
Yes	2/176 (1.1)	NE (NE , NE)	1/ 84 (1.2)	NE (NE , NE)	0.93 (0.08, 10.28)	0.9527	
No	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9959
Yes	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/169 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 80 (1.3)	NE (NE , NE)	NE	NE	
FLT3 mutation							0.9963
Yes	1/ 23 (4.3)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/131 (0.8)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	0.47 (0.03, 7.58)	0.5887	
IDH1/2 mutation							1.0000

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.14.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	0/ 47 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/133 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 73 (1.4)	NE (NE , NE)	1.09 (0.10, 12.07)	0.9427	
TP53 mutation							0.9990
Yes	0/ 28 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/ 92 (2.2)	NE (NE , NE)	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
NPM1 mutation							0.9999
Yes	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	0/ 51 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1 Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

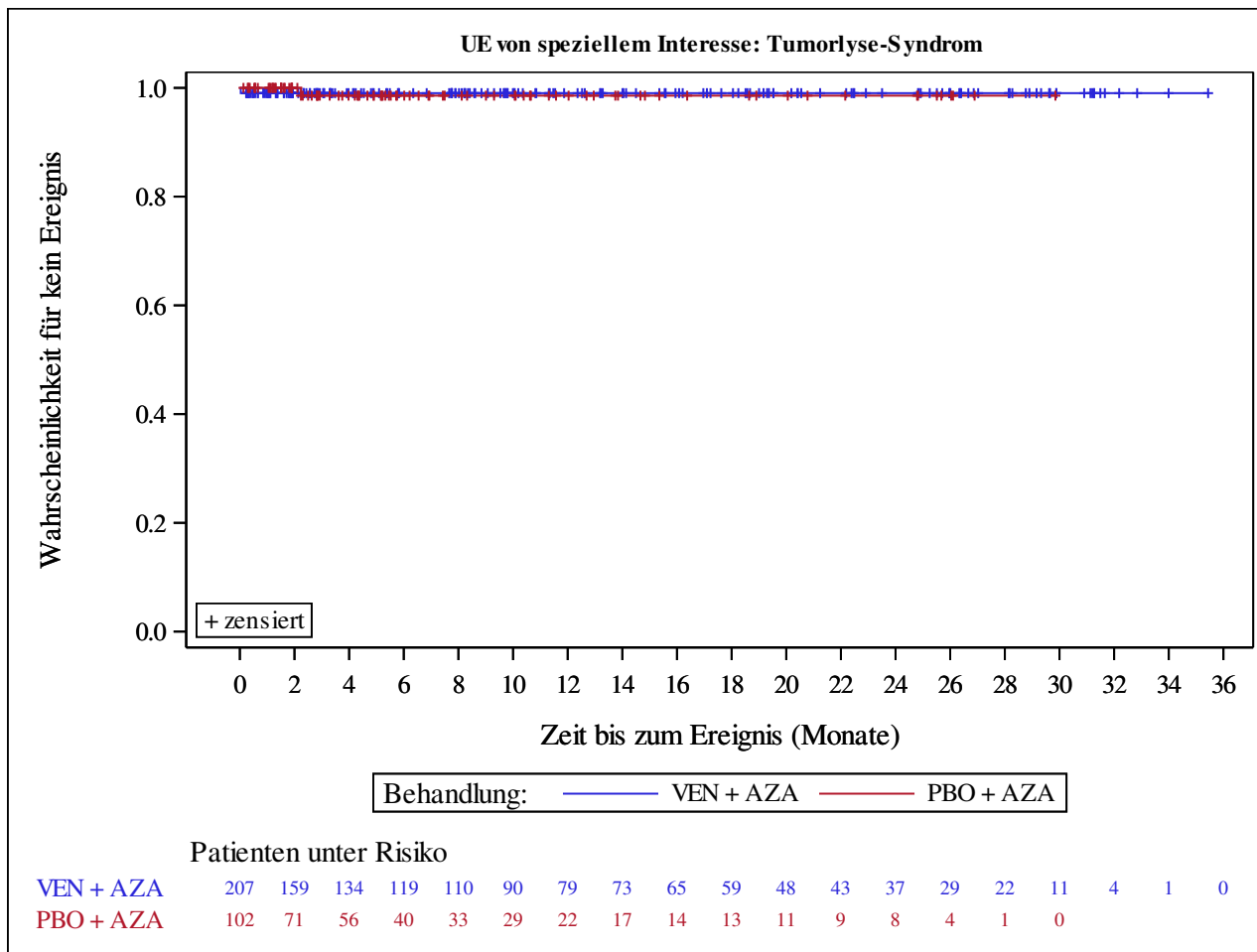
p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.14
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.15

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	205 (99.0)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.08, 9.69)	
p-value	0.9127	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.09, 10.74)	
p-value	0.9904	
Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.09, 11.00)	
p-value	0.9904	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value	0.9905	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.15.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	2/171 (1.2)	NE (NE , NE)	1/ 85 (1.2)	NE (NE , NE)	0.96 (0.09, 10.56)	0.9702	
Gender							1.0000
Male	2/124 (1.6)	NE (NE , NE)	1/ 63 (1.6)	NE (NE , NE)	1.00 (0.09, 11.06)	0.9999	
Female	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							1.0000
US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							1.0000
Grade <2	2/127 (1.6)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	0.99 (0.09, 10.94)	0.9927	
Grade >=2	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							1.0000
De Novo	0/153 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 75 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Secondary	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	1.02 (0.09, 11.27)	0.9898	
Type of secondary AML							0.9968
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 6 (16.7)	NE (2.2, NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							1.0000
Intermediate	2/137 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	0.93 (0.08, 10.25)	0.9500	
Poor	0/ 69 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							0.9970
Yes	2/ 68 (2.9)	NE (NE , NE)	0/ 36 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/139 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Hepatic impairment							0.9965
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0.60 (0.04, 9.71)	0.7181	
No	1/163 (0.6)	NE (NE , NE)	0/ 70 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Renal impairment							1.0000
Yes	2/176 (1.1)	NE (NE , NE)	1/ 84 (1.2)	NE (NE , NE)	0.93 (0.08, 10.28)	0.9527	
No	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9959
Yes	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/169 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 80 (1.3)	NE (NE , NE)	NE	NE	
FLT3 mutation							0.9963
Yes	1/ 23 (4.3)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/131 (0.8)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	0.47 (0.03, 7.58)	0.5887	
IDH1/2 mutation							1.0000

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.15.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	0/ 47 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/133 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 73 (1.4)	NE (NE , NE)	1.09 (0.10, 12.07)	0.9427	
TP53 mutation							0.9990
Yes	0/ 28 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/ 92 (2.2)	NE (NE , NE)	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
NPM1 mutation							0.9999
Yes	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	0/ 51 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1. Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

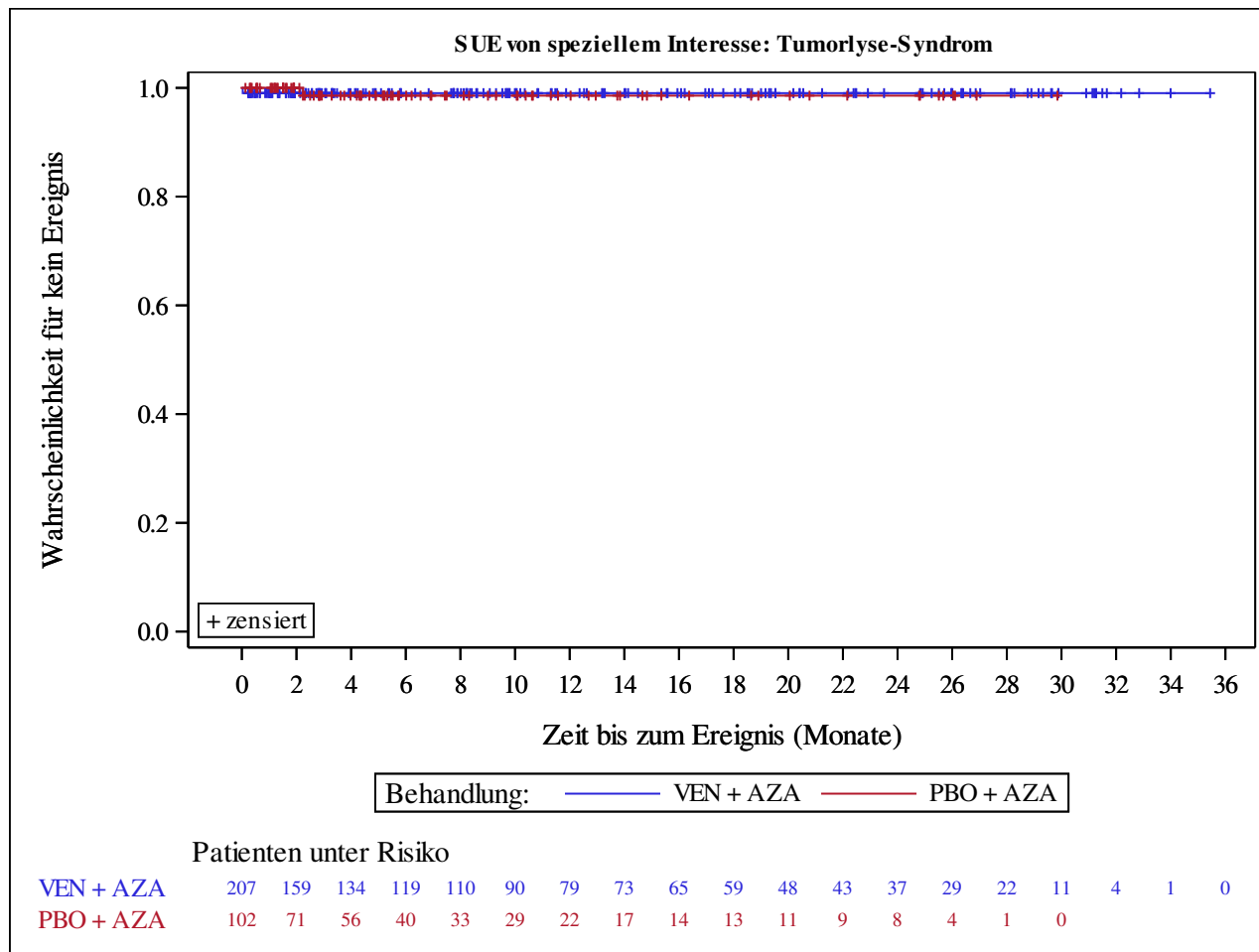
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.16

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	205 (99.0)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.08, 9.69)	
p-value	0.9127	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.09, 10.74)	
p-value	0.9904	
Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.09, 11.00)	
p-value	0.9904	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value	0.9905	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.16.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	2/171 (1.2)	NE (NE , NE)	1/ 85 (1.2)	NE (NE , NE)	0.96 (0.09, 10.56)	0.9702	
Gender							1.0000
Male	2/124 (1.6)	NE (NE , NE)	1/ 63 (1.6)	NE (NE , NE)	1.00 (0.09, 11.06)	0.9999	
Female	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							1.0000
US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							1.0000
Grade <2	2/127 (1.6)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	0.99 (0.09, 10.94)	0.9927	
Grade >=2	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							1.0000
De Novo	0/153 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 75 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Secondary	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	1.02 (0.09, 11.27)	0.9898	
Type of secondary AML							0.9968
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 6 (16.7)	NE (2.2, NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							1.0000
Intermediate	2/137 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	0.93 (0.08, 10.25)	0.9500	
Poor	0/ 69 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							0.9970
Yes	2/ 68 (2.9)	NE (NE , NE)	0/ 36 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/139 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Hepatic impairment							0.9965
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0.60 (0.04, 9.71)	0.7181	
No	1/163 (0.6)	NE (NE , NE)	0/ 70 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Renal impairment							1.0000
Yes	2/176 (1.1)	NE (NE , NE)	1/ 84 (1.2)	NE (NE , NE)	0.93 (0.08, 10.28)	0.9527	
No	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9959
Yes	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/169 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 80 (1.3)	NE (NE , NE)	NE	NE	
FLT3 mutation							0.9963
Yes	1/ 23 (4.3)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/131 (0.8)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	0.47 (0.03, 7.58)	0.5887	
IDH1/2 mutation							1.0000

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.16.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	0/ 47 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/133 (1.5)	NE (NE , NE)	1/ 73 (1.4)	NE (NE , NE)	1.09 (0.10, 12.07)	0.9427	
TP53 mutation							0.9990
Yes	0/ 28 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	2/ 92 (2.2)	NE (NE , NE)	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
NPM1 mutation							0.9999
Yes	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	0/ 51 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

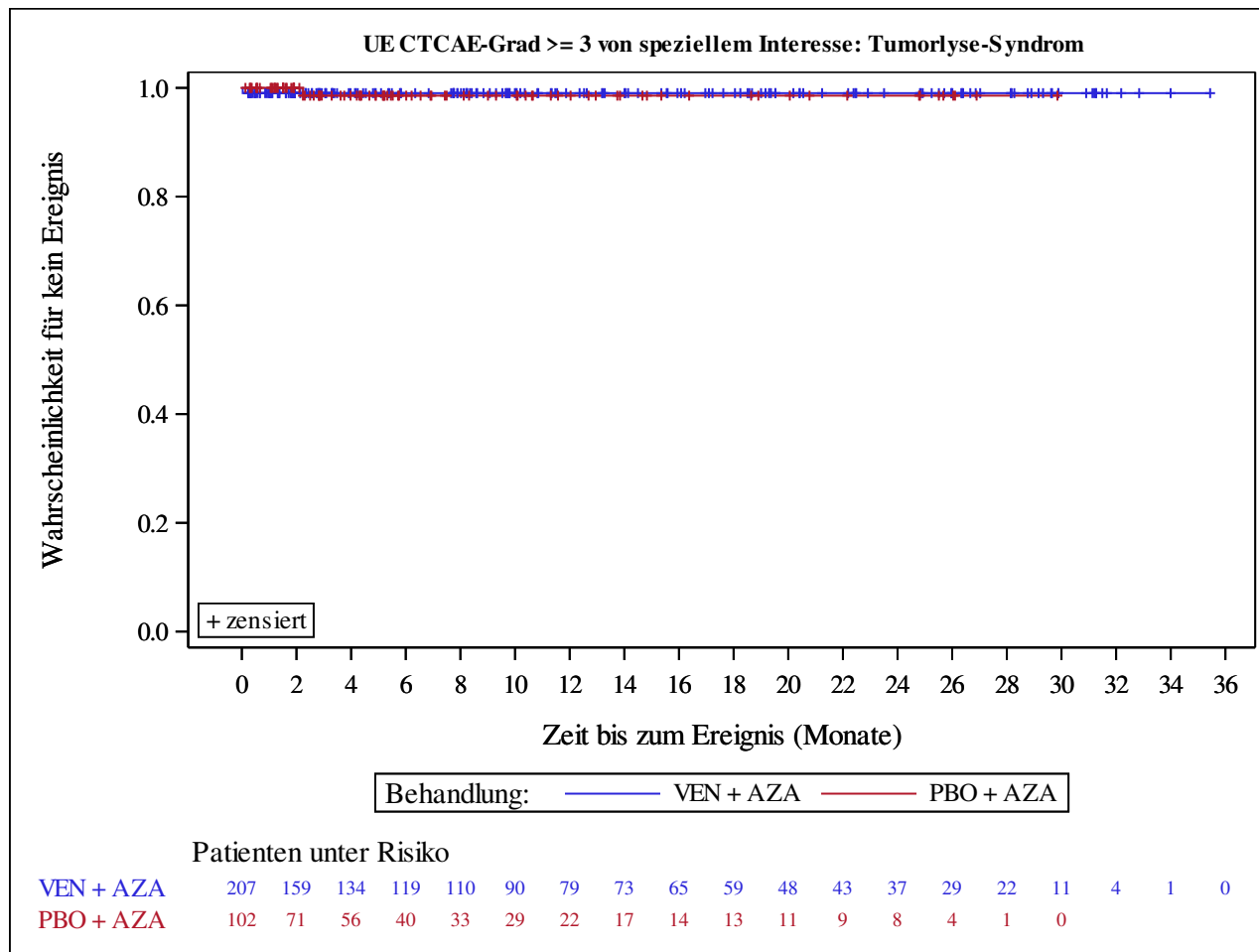
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.17

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
Number of censored subjects, n (%)	207 (100.0)	102 (100.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	NE	
p-value		
Odds Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Risk Difference (95% CI)	NE	
p-value		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.17.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							NE
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	0/171 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 85 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Gender							NE
Male	0/124 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 63 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Female	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Region							NE
US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 43 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	0/ 57 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							NE
Grade <2	0/127 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 64 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Grade >=2	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							NE
De Novo	0/153 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 75 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Secondary	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of secondary AML							NE
Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							NE
Intermediate	0/137 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 66 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Poor	0/ 69 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							NE
Yes	0/ 68 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 36 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/139 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 66 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Hepatic impairment							NE
Yes	0/ 44 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/163 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 70 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Renal impairment							NE
Yes	0/176 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 84 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							NE
Yes	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/169 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 80 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
FLT3 mutation							NE
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/131 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 64 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
IDH1/2 mutation							NE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.17.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	0/ 47 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/133 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 73 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
TP53 mutation							NE
Yes	0/ 28 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/ 92 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 54 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
NPM1 mutation							NE
Yes	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	0/100 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 51 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

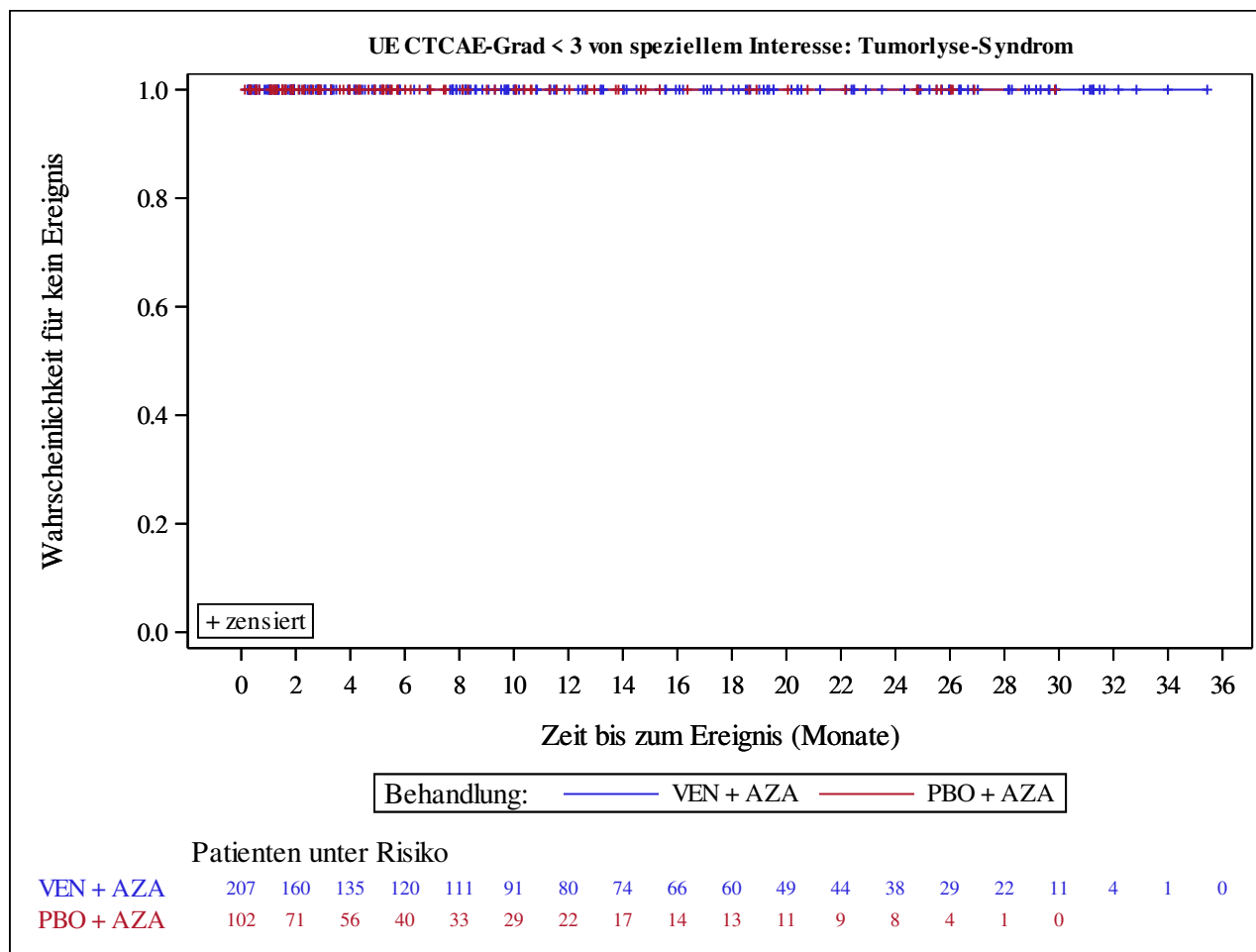
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.18
 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	85 (41.1)	44 (43.1)
Number of censored subjects, n (%)	122 (58.9)	58 (56.9)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.0 (1.4, 4.4)	1.2 (0.5, 2.1)
Median (95% CI)	16.9 (9.5, 27.9)	7.4 (2.9, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.72 (0.50, 1.05)	
p-value	0.0883	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.95 (0.72, 1.25)	
p-value	0.7265	
Odds Ratio (95% CI)	0.92 (0.57, 1.48)	
p-value	0.7281	
Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.14, 0.10)	
p-value	0.7286	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.18.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.9831
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.2, NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	10/ 33 (30.3)	13.2 (3.6, NE)	6/ 15 (40.0)	NE (0.5, NE)	0.83 (0.30, 2.30)	0.7319	
>= 75	74/171 (43.3)	18.3 (9.3, 27.9)	38/ 85 (44.7)	7.4 (2.1, NE)	0.71 (0.47, 1.05)	0.0829	
Gender							0.6207
Male	47/124 (37.9)	19.6 (11.6, NE)	26/ 63 (41.3)	7.4 (2.1, NE)	0.68 (0.42, 1.10)	0.1160	
Female	38/ 83 (45.8)	11.6 (8.1, 27.9)	18/ 39 (46.2)	6.3 (1.4, NE)	0.81 (0.46, 1.43)	0.4704	
Region							0.9529
US	16/ 33 (48.5)	11.6 (3.8, NE)	8/ 15 (53.3)	2.1 (0.4, NE)	0.67 (0.28, 1.57)	0.3495	
EU	29/ 83 (34.9)	21.1 (8.7, NE)	19/ 43 (44.2)	7.4 (1.6, NE)	0.66 (0.37, 1.18)	0.1587	
Japan	10/ 20 (50.0)	15.9 (8.1, NE)	3/ 12 (25.0)	NE (0.8, NE)	0.90 (0.23, 3.58)	0.8826	
China	5/ 14 (35.7)	11.6 (0.8, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	25/ 57 (43.9)	13.2 (3.0, NE)	14/ 27 (51.9)	5.0 (1.0, 13.8)	0.68 (0.35, 1.32)	0.2457	
ECOG-PS							0.8602
Grade <2	56/127 (44.1)	18.3 (8.4, NE)	30/ 64 (46.9)	7.4 (2.3, NE)	0.74 (0.47, 1.15)	0.1768	
Grade >=2	29/ 80 (36.3)	13.5 (8.8, 27.9)	14/ 38 (36.8)	NE (1.9, NE)	0.76 (0.40, 1.45)	0.4026	
Type of AML							0.1702
De Novo	62/153 (40.5)	16.9 (9.5, 27.9)	29/ 75 (38.7)	NE (2.9, NE)	0.82 (0.53, 1.28)	0.3889	
Secondary	23/ 54 (42.6)	18.3 (4.0, NE)	15/ 27 (55.6)	1.6 (0.3, NE)	0.54 (0.28, 1.04)	0.0618	
Type of secondary AML							0.2170
Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (0.7, NE)	1/ 6 (16.7)	13.8 (NE , NE)	1.48 (0.17, 12.87)	0.7191	
Post MDS/CMML	17/ 38 (44.7)	8.8 (1.7, NE)	14/ 21 (66.7)	1.2 (0.2, NE)	0.47 (0.23, 0.96)	0.0358	
Cytogenetic Risk							0.2539
Intermediate	58/137 (42.3)	19.6 (11.6, NE)	26/ 66 (39.4)	13.8 (2.9, NE)	0.86 (0.54, 1.37)	0.5213	
Poor	26/ 69 (37.7)	10.6 (7.3, NE)	18/ 35 (51.4)	3.3 (0.5, NE)	0.55 (0.30, 1.01)	0.0521	
AML-MRC							0.6741
Yes	28/ 68 (41.2)	12.4 (7.3, NE)	18/ 36 (50.0)	4.8 (1.2, NE)	0.68 (0.38, 1.23)	0.2004	
No	57/139 (41.0)	19.6 (9.5, NE)	26/ 66 (39.4)	13.8 (2.9, NE)	0.76 (0.47, 1.21)	0.2469	
Hepatic impairment							0.6491
Yes	21/ 44 (47.7)	9.3 (3.7, 19.6)	11/ 31 (35.5)	NE (1.2, NE)	0.80 (0.38, 1.69)	0.5552	
No	64/163 (39.3)	20.5 (11.6, NE)	32/ 70 (45.7)	7.4 (2.6, NE)	0.72 (0.47, 1.10)	0.1269	
Renal impairment							0.2467
Yes	76/176 (43.2)	13.5 (8.8, 27.9)	37/ 84 (44.0)	7.4 (2.9, NE)	0.80 (0.54, 1.19)	0.2648	
No	9/ 31 (29.0)	21.1 (9.0, NE)	7/ 18 (38.9)	2.1 (0.9, NE)	0.38 (0.13, 1.11)	0.0667	
Antecedent hematologic history of MDS							0.0834
Yes	17/ 38 (44.7)	8.8 (1.7, NE)	14/ 22 (63.6)	1.2 (0.2, NE)	0.49 (0.24, 1.01)	0.0489	
No	68/169 (40.2)	16.9 (10.6, 27.9)	30/ 80 (37.5)	13.8 (3.3, NE)	0.85 (0.55, 1.31)	0.4522	
FLT3 mutation							0.3174
Yes	13/ 23 (56.5)	13.2 (1.0, 19.6)	6/ 15 (40.0)	7.4 (0.9, NE)	1.37 (0.52, 3.66)	0.5279	
No	56/131 (42.7)	13.5 (8.4, NE)	28/ 64 (43.8)	NE (1.9, NE)	0.77 (0.49, 1.22)	0.2647	
IDH1/2 mutation							0.2967

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.18.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	18/ 47 (38.3)	21.1 (5.5, NE)	5/ 21 (23.8)	NE (2.1, NE)	1.11 (0.40, 3.07)	0.8445	
No	56/133 (42.1)	13.2 (8.7, 27.9)	38/ 73 (52.1)	4.8 (1.3, NE)	0.64 (0.43, 0.97)	0.0355	
TP53 mutation							0.4349
Yes	9/ 28 (32.1)	13.2 (8.8, NE)	5/ 11 (45.5)	2.1 (0.1, NE)	0.45 (0.14, 1.43)	0.1678	
No	39/ 92 (42.4)	19.0 (8.4, NE)	23/ 54 (42.6)	7.4 (3.3, NE)	0.81 (0.48, 1.36)	0.4123	
NPM1 mutation							0.7524
Yes	10/ 20 (50.0)	18.3 (1.8, NE)	6/ 14 (42.9)	7.4 (1.4, NE)	0.70 (0.24, 2.09)	0.5208	
No	38/100 (38.0)	20.5 (9.3, NE)	22/ 51 (43.1)	13.8 (2.1, NE)	0.72 (0.43, 1.22)	0.2249	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

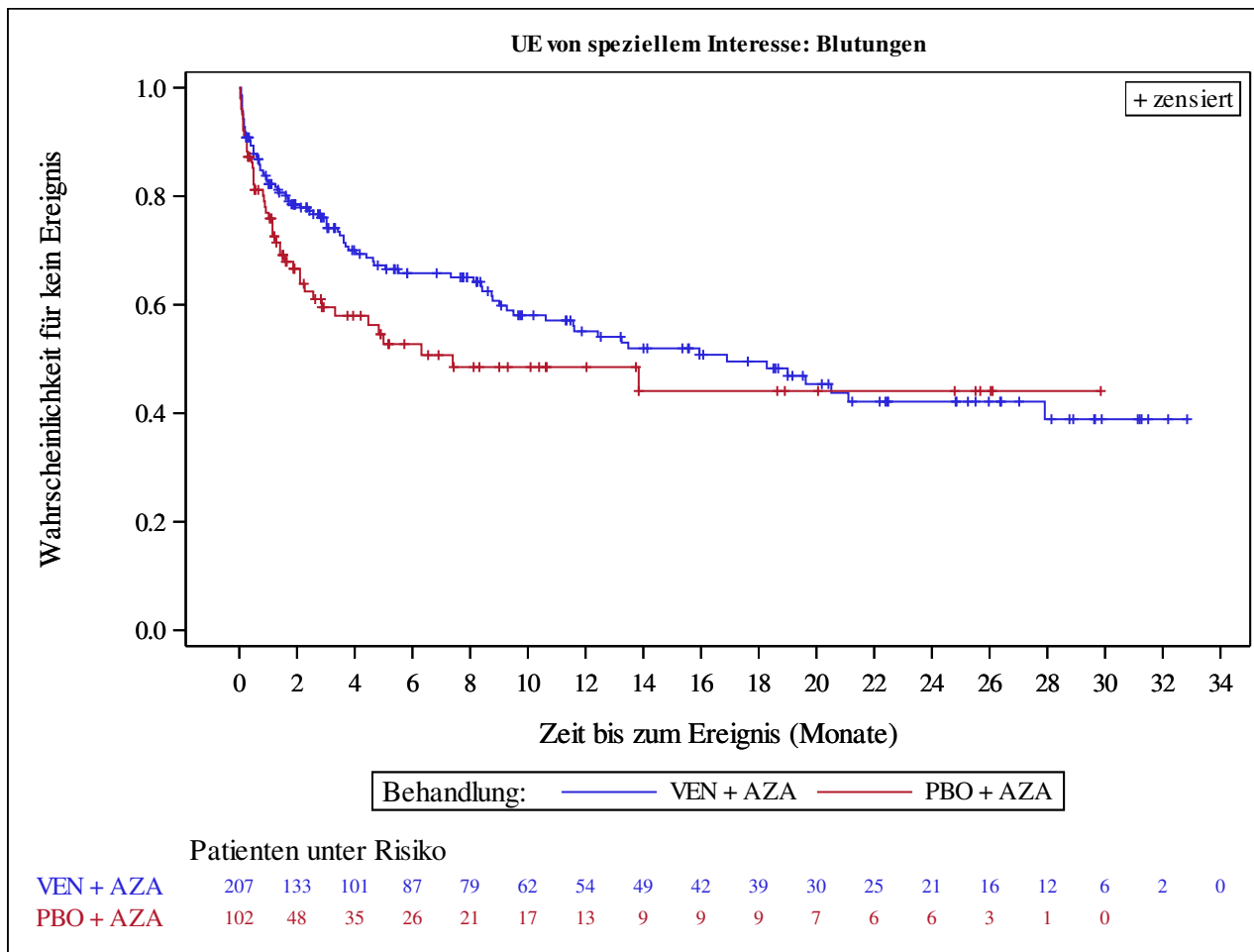
p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.18
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.19

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	21 (10.1)	8 (7.8)
Number of censored subjects, n (%)	186 (89.9)	94 (92.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (23.1, NE)	NE (21.9, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.92 (0.40, 2.15)	
p-value	0.8525	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.29 (0.59, 2.82)	
p-value	0.5174	
Odds Ratio (95% CI)	1.33 (0.57, 3.11)	
p-value	0.5152	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.04, 0.09)	
p-value	0.4971	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.19.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.9999
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.2, NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	6/ 33 (18.2)	NE (13.2, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	14/171 (8.2)	NE (NE , NE)	8/ 85 (9.4)	NE (21.9, NE)	0.63 (0.26, 1.53)	0.3085	
Gender							0.9364
Male	13/124 (10.5)	NE (NE , NE)	5/ 63 (7.9)	NE (21.9, NE)	0.96 (0.34, 2.73)	0.9339	
Female	8/ 83 (9.6)	NE (NE , NE)	3/ 39 (7.7)	NE (NE , NE)	1.04 (0.28, 3.94)	0.9498	
Region							0.3094
US	4/ 33 (12.1)	NE (25.1, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (4.9, NE)	0.92 (0.10, 8.79)	0.9448	
EU	4/ 83 (4.8)	NE (NE , NE)	6/ 43 (14.0)	NE (NE , NE)	0.33 (0.09, 1.15)	0.0673	
Japan	2/ 20 (10.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	2/ 14 (14.3)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	9/ 57 (15.8)	NE (23.1, NE)	1/ 27 (3.7)	NE (21.9, NE)	3.77 (0.48, 29.81)	0.1761	
ECOG-PS							0.1415
Grade <2	12/127 (9.4)	NE (NE , NE)	7/ 64 (10.9)	NE (21.9, NE)	0.64 (0.25, 1.65)	0.3533	
Grade >=2	9/ 80 (11.3)	NE (23.1, NE)	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	3.90 (0.49, 30.77)	0.1642	
Type of AML							0.2850
De Novo	14/153 (9.2)	NE (NE , NE)	7/ 75 (9.3)	NE (21.9, NE)	0.78 (0.31, 1.94)	0.5922	
Secondary	7/ 54 (13.0)	NE (23.1, NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	2.50 (0.30, 20.83)	0.3827	
Type of secondary AML							0.9953
Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (12.0, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	6/ 38 (15.8)	NE (19.1, NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	2.84 (0.33, 24.05)	0.3181	
Cytogenetic Risk							0.2202
Intermediate	15/137 (10.9)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (NE , NE)	1.46 (0.48, 4.42)	0.5006	
Poor	5/ 69 (7.2)	NE (23.1, NE)	4/ 35 (11.4)	NE (NE , NE)	0.36 (0.08, 1.60)	0.1598	
AML-MRC							0.1620
Yes	9/ 68 (13.2)	NE (NE , NE)	2/ 36 (5.6)	NE (NE , NE)	2.40 (0.52, 11.16)	0.2491	
No	12/139 (8.6)	NE (NE , NE)	6/ 66 (9.1)	NE (21.9, NE)	0.63 (0.23, 1.70)	0.3573	
Hepatic impairment							0.5435
Yes	5/ 44 (11.4)	NE (25.1, NE)	3/ 31 (9.7)	NE (4.9, NE)	0.57 (0.13, 2.56)	0.4569	
No	16/163 (9.8)	NE (NE , NE)	5/ 70 (7.1)	NE (21.9, NE)	1.21 (0.44, 3.31)	0.7115	
Renal impairment							0.8144
Yes	19/176 (10.8)	NE (NE , NE)	7/ 84 (8.3)	NE (NE , NE)	1.05 (0.44, 2.52)	0.9078	
No	2/ 31 (6.5)	NE (NE , NE)	1/ 18 (5.6)	NE (4.9, NE)	0.99 (0.09, 11.05)	0.9941	
Antecedent hematologic history of MDS							0.2621
Yes	6/ 38 (15.8)	NE (19.1, NE)	1/ 22 (4.5)	NE (NE , NE)	2.88 (0.34, 24.43)	0.3105	
No	15/169 (8.9)	NE (NE , NE)	7/ 80 (8.8)	NE (21.9, NE)	0.78 (0.32, 1.92)	0.5882	
FLT3 mutation							0.2568
Yes	6/ 23 (26.1)	23.1 (9.0, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (3.4, NE)	3.22 (0.39, 26.91)	0.2533	
No	12/131 (9.2)	NE (NE , NE)	5/ 64 (7.8)	NE (21.9, NE)	0.83 (0.29, 2.42)	0.7395	
IDH1/2 mutation							0.1301

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.19.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	4/ 47 (8.5)	NE (NE , NE)	3/ 21 (14.3)	NE (2.6, NE)	0.24 (0.05, 1.24)	0.0659	
No	13/133 (9.8)	NE (NE , NE)	5/ 73 (6.8)	NE (21.9, NE)	1.23 (0.44, 3.47)	0.6962	
TP53 mutation							0.9924
Yes	3/ 28 (10.7)	NE (13.2, NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	9/ 92 (9.8)	NE (NE , NE)	5/ 54 (9.3)	NE (21.9, NE)	0.81 (0.27, 2.45)	0.7133	
NPM1 mutation							0.8728
Yes	3/ 20 (15.0)	NE (9.0, NE)	1/ 14 (7.1)	NE (2.3, NE)	1.24 (0.12, 12.74)	0.8562	
No	9/100 (9.0)	NE (NE , NE)	4/ 51 (7.8)	NE (21.9, NE)	0.98 (0.30, 3.19)	0.9720	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

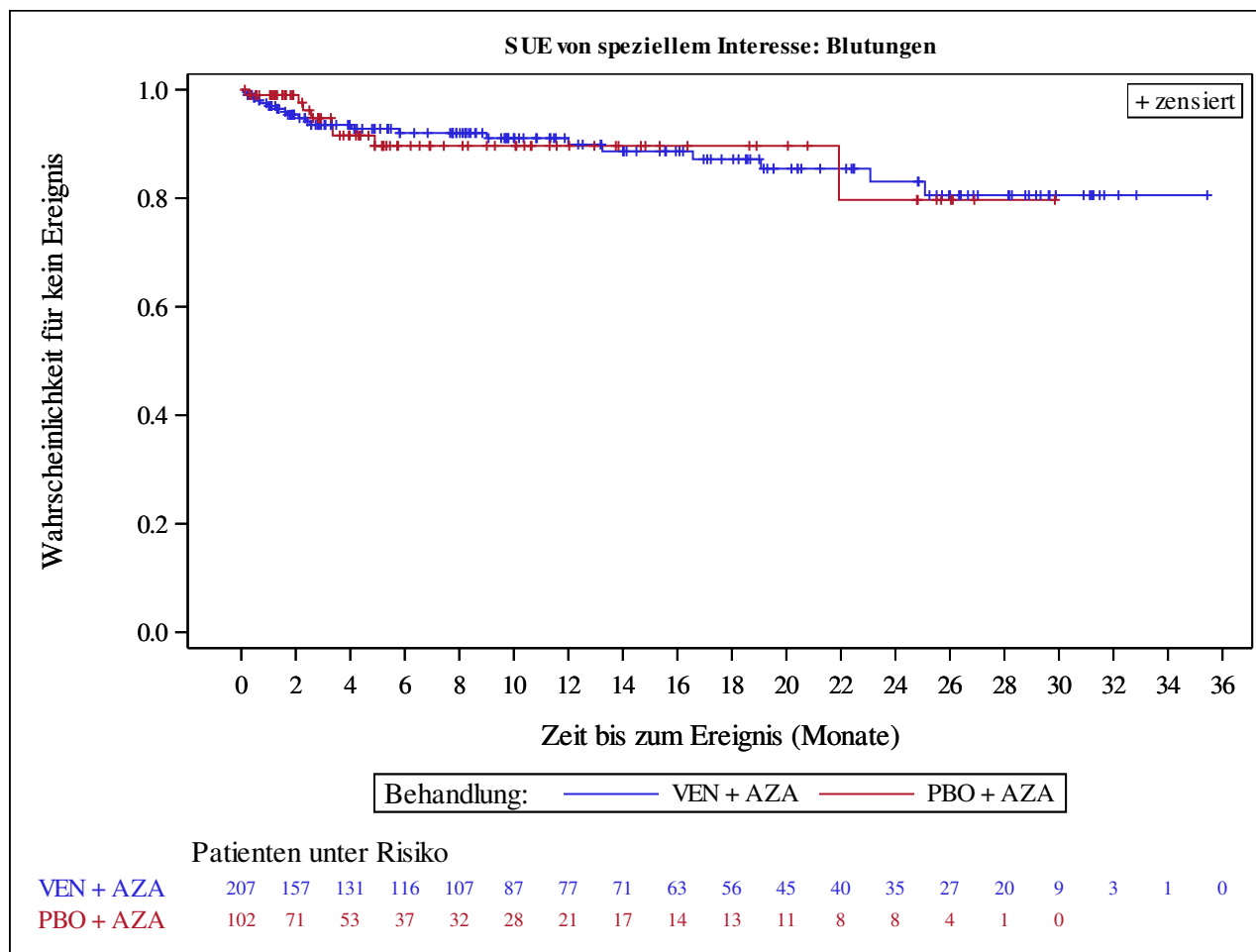
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.20

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Haemorrhages (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	24 (11.6)	9 (8.8)
Number of censored subjects, n (%)	183 (88.4)	93 (91.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (19.1, NE)	NE (20.0, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.02 (0.47, 2.25)	
p-value	0.9504	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.31 (0.63, 2.72)	
p-value	0.4625	
Odds Ratio (95% CI)	1.36 (0.61, 3.03)	
p-value	0.4597	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.04, 0.10)	
p-value	0.4394	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.20.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.9999
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	6/ 33 (18.2)	NE (13.2, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	18/171 (10.5)	NE (NE , NE)	9/ 85 (10.6)	NE (20.0, NE)	0.77 (0.34, 1.73)	0.5291	
Gender							0.4695
Male	16/124 (12.9)	NE (NE , NE)	5/ 63 (7.9)	NE (20.0, NE)	1.25 (0.45, 3.45)	0.6662	
Female	8/ 83 (9.6)	NE (NE , NE)	4/ 39 (10.3)	NE (NE , NE)	0.83 (0.25, 2.76)	0.7605	
Region							0.5932
US	3/ 33 (9.1)	NE (25.1, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (4.9, NE)	0.56 (0.05, 5.76)	0.6193	
EU	6/ 83 (7.2)	NE (NE , NE)	6/ 43 (14.0)	NE (NE , NE)	0.50 (0.16, 1.55)	0.2178	
Japan	2/ 20 (10.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	3/ 14 (21.4)	NE (3.7, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	10/ 57 (17.5)	NE (NE , NE)	2/ 27 (7.4)	NE (20.0, NE)	2.28 (0.50, 10.40)	0.2744	
ECOG-PS							0.5555
Grade <2	16/127 (12.6)	NE (NE , NE)	7/ 64 (10.9)	NE (20.0, NE)	0.92 (0.38, 2.27)	0.8629	
Grade >=2	8/ 80 (10.0)	NE (NE , NE)	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	1.75 (0.37, 8.25)	0.4733	
Type of AML							0.1507
De Novo	15/153 (9.8)	NE (NE , NE)	8/ 75 (10.7)	NE (20.0, NE)	0.73 (0.31, 1.74)	0.4778	
Secondary	9/ 54 (16.7)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	3.92 (0.49, 31.25)	0.1636	
Type of secondary AML							0.9946
Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (12.0, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	8/ 38 (21.1)	NE (19.1, NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	4.58 (0.57, 36.77)	0.1160	
Cytogenetic Risk							0.0818
Intermediate	18/137 (13.1)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (NE , NE)	1.82 (0.61, 5.39)	0.2742	
Poor	5/ 69 (7.2)	NE (NE , NE)	5/ 35 (14.3)	NE (NE , NE)	0.39 (0.10, 1.45)	0.1449	
AML-MRC							0.1926
Yes	9/ 68 (13.2)	NE (NE , NE)	2/ 36 (5.6)	NE (NE , NE)	2.40 (0.52, 11.17)	0.2487	
No	15/139 (10.8)	NE (NE , NE)	7/ 66 (10.6)	NE (20.0, NE)	0.75 (0.30, 1.85)	0.5260	
Hepatic impairment							0.9980
Yes	7/ 44 (15.9)	NE (25.1, NE)	3/ 31 (9.7)	NE (4.9, NE)	0.93 (0.23, 3.77)	0.9190	
No	17/163 (10.4)	NE (NE , NE)	6/ 70 (8.6)	NE (NE , NE)	1.11 (0.44, 2.83)	0.8227	
Renal impairment							0.8312
Yes	22/176 (12.5)	NE (NE , NE)	8/ 84 (9.5)	NE (NE , NE)	1.13 (0.50, 2.54)	0.7727	
No	2/ 31 (6.5)	NE (NE , NE)	1/ 18 (5.6)	NE (4.9, NE)	0.99 (0.09, 11.05)	0.9941	
Antecedent hematologic history of MDS							0.1234
Yes	8/ 38 (21.1)	NE (19.1, NE)	1/ 22 (4.5)	NE (NE , NE)	4.68 (0.58, 37.54)	0.1101	
No	16/169 (9.5)	NE (NE , NE)	8/ 80 (10.0)	NE (20.0, NE)	0.73 (0.31, 1.72)	0.4720	
FLT3 mutation							0.3266
Yes	5/ 23 (21.7)	NE (9.0, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (3.4, NE)	2.85 (0.33, 24.51)	0.3185	
No	15/131 (11.5)	NE (NE , NE)	6/ 64 (9.4)	NE (20.0, NE)	0.93 (0.36, 2.45)	0.8908	
IDH1/2 mutation							0.2748

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.20.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	5/ 47 (10.6)	NE (NE , NE)	3/ 21 (14.3)	NE (2.6, NE)	0.36 (0.08, 1.65)	0.1708	
No	14/133 (10.5)	NE (NE , NE)	6/ 73 (8.2)	NE (NE , NE)	1.17 (0.45, 3.06)	0.7458	
TP53 mutation							0.9638
Yes	3/ 28 (10.7)	NE (13.2, NE)	1/ 11 (9.1)	NE (NE , NE)	0.63 (0.06, 6.95)	0.7002	
No	9/ 92 (9.8)	NE (NE , NE)	5/ 54 (9.3)	NE (20.0, NE)	0.82 (0.27, 2.48)	0.7296	
NPM1 mutation							0.7046
Yes	3/ 20 (15.0)	NE (9.0, NE)	1/ 14 (7.1)	NE (2.3, NE)	1.24 (0.12, 12.74)	0.8562	
No	9/100 (9.0)	NE (NE , NE)	5/ 51 (9.8)	NE (20.0, NE)	0.79 (0.26, 2.36)	0.6663	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

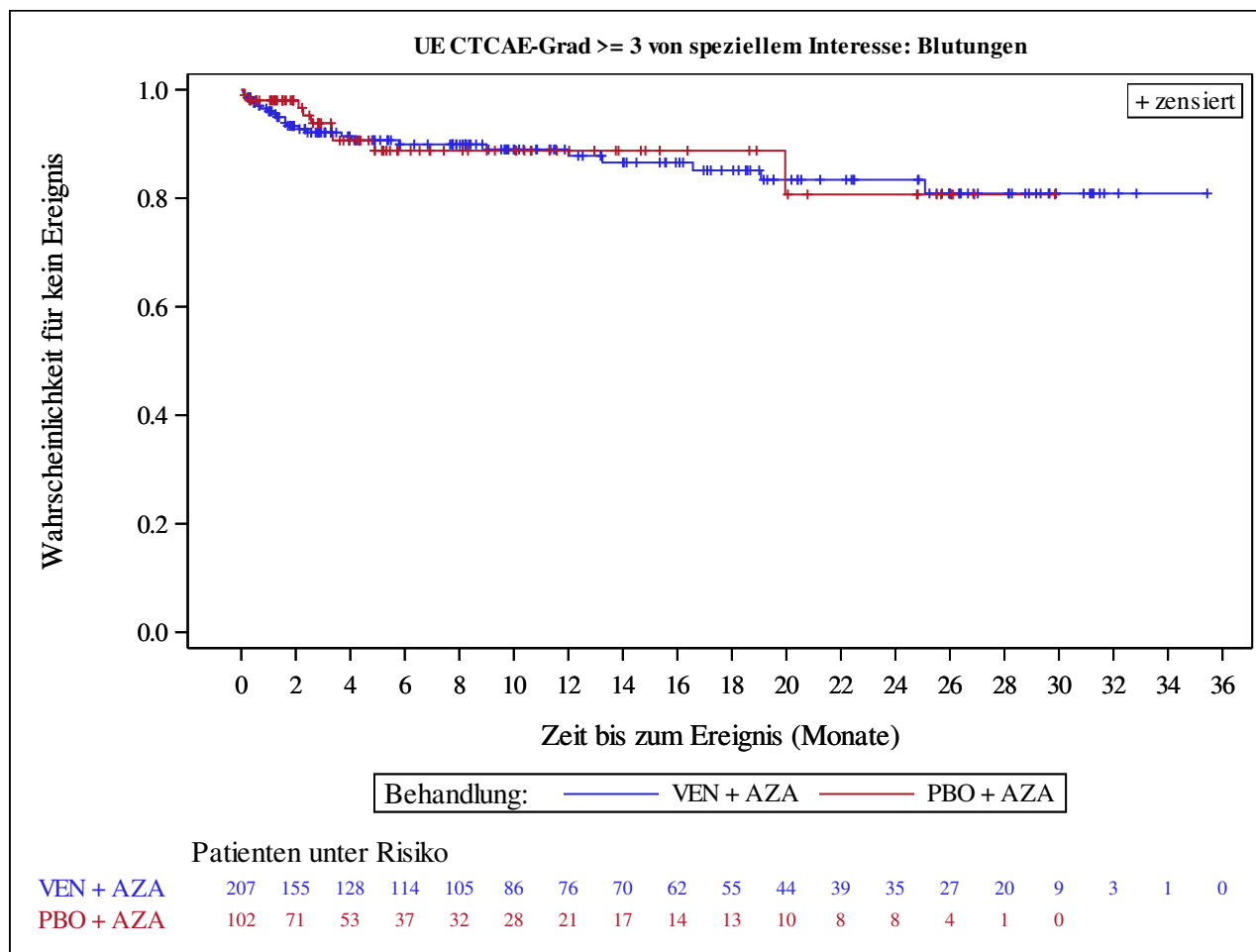
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.21

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Haemorrhages (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	75 (36.2)	39 (38.2)
Number of censored subjects, n (%)	132 (63.8)	63 (61.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	4.4 (2.8, 8.4)	1.2 (0.5, 2.9)
Median (95% CI)	20.5 (13.5, NE)	13.8 (5.0, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.71 (0.48, 1.05)	
p-value	0.0861	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.95 (0.70, 1.29)	
p-value	0.7301	
Odds Ratio (95% CI)	0.92 (0.56, 1.50)	
p-value	0.7315	
Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.13, 0.09)	
p-value	0.7323	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.21.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.8016
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.2, NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	7/ 33 (21.2)	21.7 (8.7, NE)	6/ 15 (40.0)	NE (0.5, NE)	0.49 (0.16, 1.47)	0.1988	
>= 75	67/171 (39.2)	19.6 (11.6, NE)	33/ 85 (38.8)	11.7 (4.5, NE)	0.73 (0.48, 1.12)	0.1501	
Gender							0.3448
Male	40/124 (32.3)	21.1 (13.5, NE)	24/ 63 (38.1)	NE (2.9, NE)	0.62 (0.37, 1.04)	0.0650	
Female	35/ 83 (42.2)	18.3 (8.7, NE)	15/ 39 (38.5)	13.8 (6.3, NE)	0.88 (0.48, 1.62)	0.6897	
Region							0.9260
US	15/ 33 (45.5)	16.9 (3.8, NE)	8/ 15 (53.3)	2.1 (0.4, NE)	0.63 (0.27, 1.50)	0.2942	
EU	27/ 83 (32.5)	NE (8.8, NE)	15/ 43 (34.9)	NE (7.4, NE)	0.79 (0.42, 1.50)	0.4763	
Japan	9/ 20 (45.0)	15.9 (8.1, NE)	3/ 12 (25.0)	NE (0.8, NE)	0.74 (0.18, 3.06)	0.6809	
China	3/ 14 (21.4)	NE (11.6, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	21/ 57 (36.8)	27.9 (4.7, NE)	13/ 27 (48.1)	5.0 (1.2, NE)	0.57 (0.28, 1.15)	0.1089	
ECOG-PS							0.8764
Grade <2	50/127 (39.4)	19.6 (10.6, NE)	27/ 64 (42.2)	11.7 (4.5, NE)	0.73 (0.45, 1.17)	0.1845	
Grade >=2	25/ 80 (31.3)	20.5 (11.6, NE)	12/ 38 (31.6)	NE (2.1, NE)	0.72 (0.36, 1.44)	0.3516	
Type of AML							0.1075
De Novo	54/153 (35.3)	20.5 (12.4, NE)	25/ 75 (33.3)	NE (6.3, NE)	0.84 (0.52, 1.36)	0.4838	
Secondary	21/ 54 (38.9)	21.7 (4.7, NE)	14/ 27 (51.9)	5.0 (0.5, NE)	0.47 (0.24, 0.94)	0.0305	
Type of secondary AML							0.1856
Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (0.7, NE)	1/ 6 (16.7)	13.8 (NE , NE)	1.48 (0.17, 12.87)	0.7191	
Post MDS/CMML	15/ 38 (39.5)	21.7 (4.4, NE)	13/ 21 (61.9)	1.2 (0.2, NE)	0.40 (0.19, 0.84)	0.0135	
Cytogenetic Risk							0.6722
Intermediate	50/137 (36.5)	21.1 (15.9, NE)	24/ 66 (36.4)	NE (4.5, NE)	0.78 (0.48, 1.27)	0.3200	
Poor	25/ 69 (36.2)	11.6 (7.3, NE)	15/ 35 (42.9)	11.7 (1.4, NE)	0.63 (0.33, 1.21)	0.1597	
AML-MRC							0.5358
Yes	26/ 68 (38.2)	15.9 (8.4, NE)	17/ 36 (47.2)	5.0 (1.4, NE)	0.64 (0.34, 1.18)	0.1466	
No	49/139 (35.3)	21.1 (16.9, NE)	22/ 66 (33.3)	13.8 (6.3, NE)	0.77 (0.46, 1.28)	0.3088	
Hepatic impairment							0.9702
Yes	15/ 44 (34.1)	19.6 (8.1, NE)	9/ 31 (29.0)	NE (1.9, NE)	0.69 (0.30, 1.63)	0.4019	
No	60/163 (36.8)	21.1 (12.4, NE)	29/ 70 (41.4)	11.7 (4.8, NE)	0.73 (0.47, 1.15)	0.1719	
Renal impairment							0.1534
Yes	67/176 (38.1)	19.6 (11.6, NE)	32/ 84 (38.1)	13.8 (5.0, NE)	0.80 (0.53, 1.23)	0.3144	
No	8/ 31 (25.8)	NE (16.9, NE)	7/ 18 (38.9)	2.1 (0.9, NE)	0.30 (0.10, 0.91)	0.0252	
Antecedent hematologic history of MDS							0.0385
Yes	15/ 38 (39.5)	21.7 (4.4, NE)	13/ 22 (59.1)	1.2 (0.2, NE)	0.41 (0.19, 0.88)	0.0185	
No	60/169 (35.5)	20.5 (12.4, NE)	26/ 80 (32.5)	NE (7.4, NE)	0.87 (0.55, 1.39)	0.5637	
FLT3 mutation							0.7960
Yes	10/ 23 (43.5)	19.6 (3.4, NE)	6/ 15 (40.0)	7.4 (0.9, NE)	1.02 (0.37, 2.82)	0.9789	
No	51/131 (38.9)	19.0 (8.8, NE)	24/ 64 (37.5)	NE (2.1, NE)	0.80 (0.49, 1.31)	0.3800	
IDH1/2 mutation							0.0965

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.21.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Haemorrhages (SMQ) - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)		n/ N (%)	Median (95% CI)		Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	17/ 47 (36.2)	21.1 (8.4, NE)		3/ 21 (14.3)	NE (11.7, NE)		1.77 (0.51, 6.19)	0.3625	
No	50/133 (37.6)	19.6 (9.5, NE)		35/ 73 (47.9)	6.3 (1.6, NE)		0.61 (0.39, 0.94)	0.0236	
TP53 mutation									0.5797
Yes	8/ 28 (28.6)	20.5 (8.8, NE)		4/ 11 (36.4)	NE (0.5, NE)		0.60 (0.17, 2.05)	0.4095	
No	36/ 92 (39.1)	19.6 (9.5, NE)		20/ 54 (37.0)	13.8 (5.0, NE)		0.87 (0.50, 1.51)	0.6124	
NPM1 mutation									0.7632
Yes	9/ 20 (45.0)	18.3 (1.8, NE)		5/ 14 (35.7)	7.4 (1.4, NE)		0.81 (0.25, 2.60)	0.7205	
No	35/100 (35.0)	27.9 (9.5, NE)		19/ 51 (37.3)	NE (5.0, NE)		0.79 (0.45, 1.38)	0.3982	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

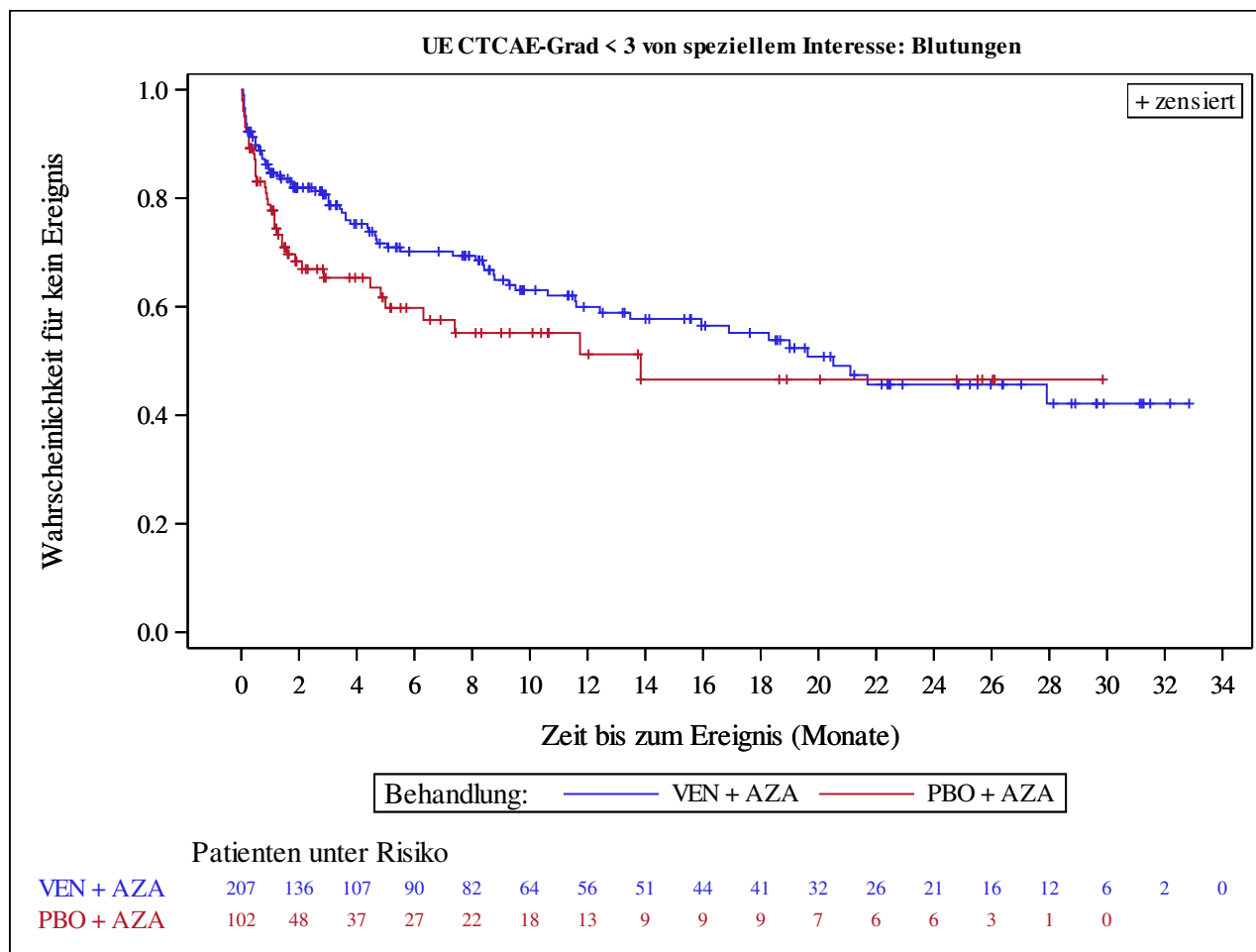
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

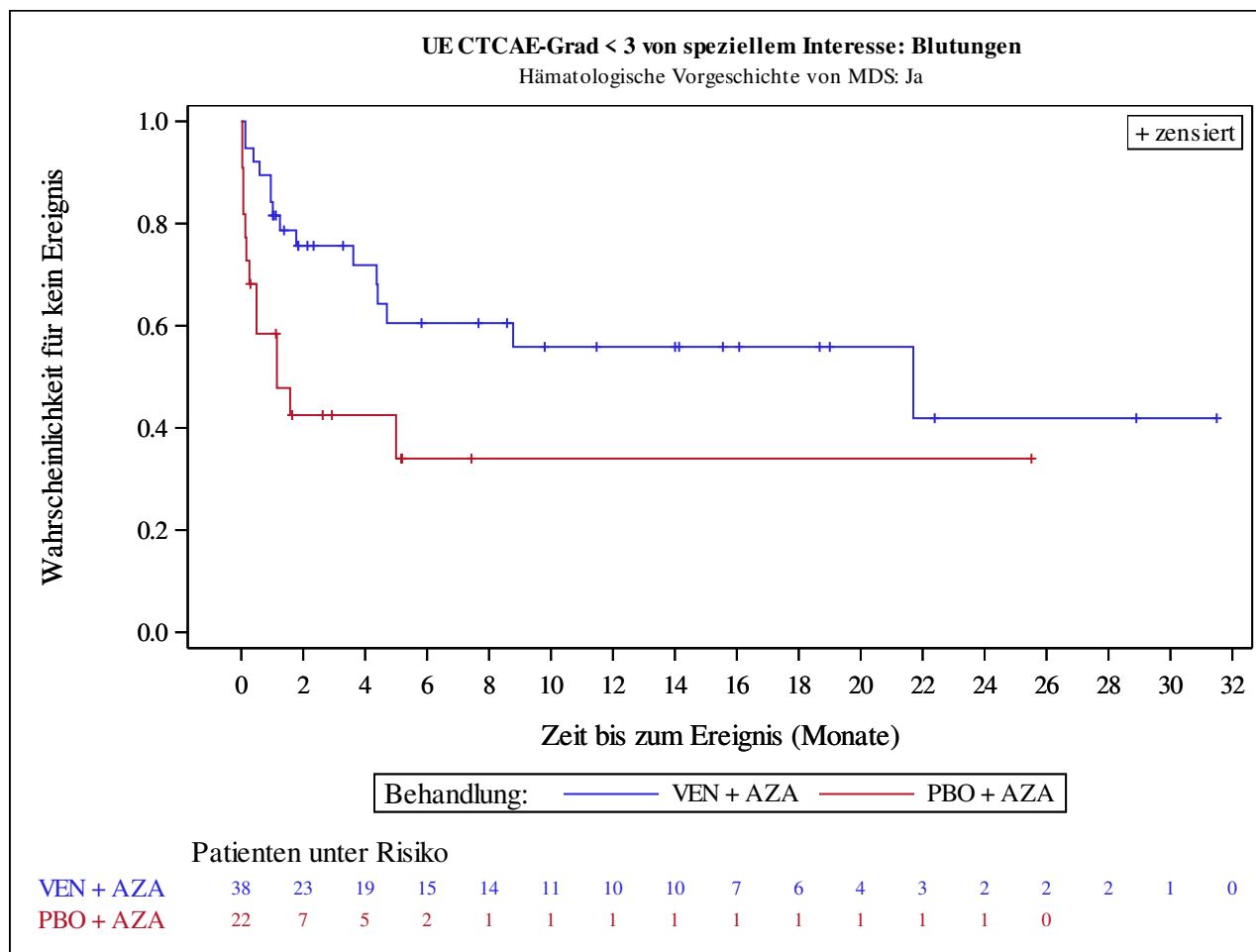
Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

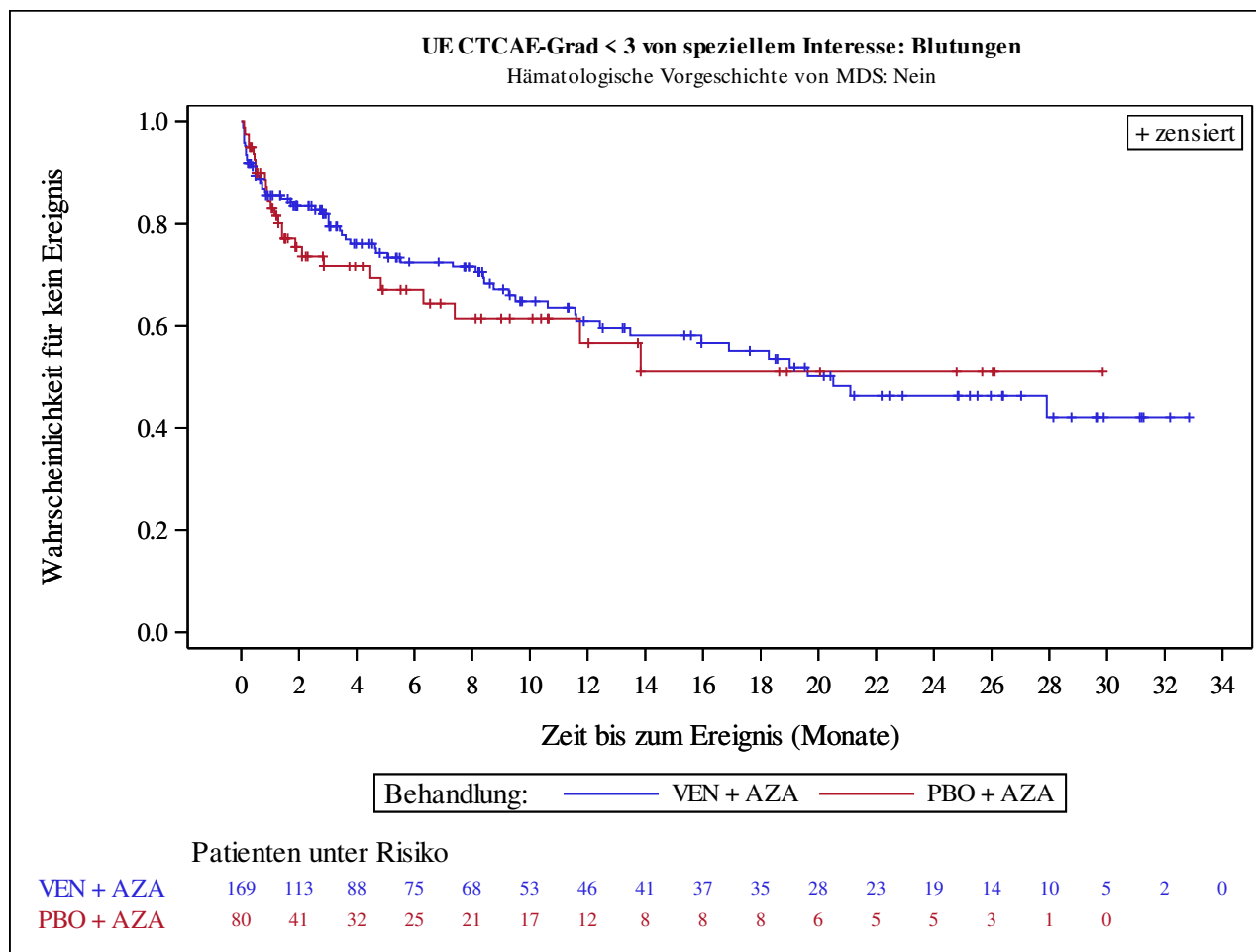
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.22

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	107 (51.7)	39 (38.2)
Number of censored subjects, n (%)	100 (48.3)	63 (61.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.3 (0.2, 0.7)	1.1 (0.4, 3.6)
Median (95% CI)	6.3 (3.9, 14.1)	25.1 (4.6, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (21.9, NE)	25.8 (25.1, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.28 (0.89, 1.86)	
p-value	0.1854	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.35 (1.02, 1.79)	
p-value	0.0346	
Odds Ratio (95% CI)	1.73 (1.07, 2.80)	
p-value	0.0265	
Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.02, 0.25)	
p-value	0.0234	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.22.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.6380
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.3, NE)	1/ 2 (50.0)	0.4 (NE , NE)	0.58 (0.04, 9.30)	0.6949	
65 - <75	17/ 33 (51.5)	4.8 (0.4, NE)	5/ 15 (33.3)	NE (0.2, NE)	1.58 (0.58, 4.30)	0.3631	
>= 75	89/171 (52.0)	6.3 (4.0, 14.1)	33/ 85 (38.8)	11.9 (4.6, NE)	1.29 (0.86, 1.92)	0.2164	
Gender							0.1954
Male	67/124 (54.0)	4.0 (2.2, 12.2)	22/ 63 (34.9)	25.8 (3.6, NE)	1.64 (1.01, 2.66)	0.0416	
Female	40/ 83 (48.2)	10.6 (5.3, 24.6)	17/ 39 (43.6)	11.9 (1.6, NE)	0.98 (0.55, 1.74)	0.9401	
Region							0.0570
US	15/ 33 (45.5)	8.5 (1.9, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (0.5, NE)	1.72 (0.57, 5.18)	0.3304	
EU	38/ 83 (45.8)	12.2 (3.6, NE)	14/ 43 (32.6)	11.9 (7.3, NE)	1.46 (0.79, 2.70)	0.2316	
Japan	12/ 20 (60.0)	10.5 (0.1, NE)	9/ 12 (75.0)	0.8 (0.1, 3.6)	0.37 (0.14, 0.99)	0.0360	
China	12/ 14 (85.7)	0.1 (0.1, 0.5)	3/ 5 (60.0)	0.4 (0.1, NE)	1.94 (0.53, 7.03)	0.3137	
Rest of world	30/ 57 (52.6)	5.8 (3.0, 21.1)	9/ 27 (33.3)	25.8 (0.5, 25.8)	1.53 (0.73, 3.23)	0.2505	
ECOG-PS							0.8921
Grade <2	69/127 (54.3)	5.3 (3.5, 12.2)	26/ 64 (40.6)	11.9 (4.6, NE)	1.36 (0.86, 2.13)	0.1859	
Grade >=2	38/ 80 (47.5)	8.5 (2.2, 21.9)	13/ 38 (34.2)	NE (1.6, NE)	1.33 (0.71, 2.50)	0.3845	
Type of AML							0.8732
De Novo	75/153 (49.0)	8.5 (4.5, 19.4)	27/ 75 (36.0)	25.1 (11.2, NE)	1.35 (0.87, 2.10)	0.1818	
Secondary	32/ 54 (59.3)	3.6 (1.4, 12.2)	12/ 27 (44.4)	7.3 (1.6, NE)	1.28 (0.66, 2.48)	0.4680	
Type of secondary AML							0.9879
Therapy related to AML	9/ 16 (56.3)	4.0 (0.5, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	23/ 38 (60.5)	2.3 (0.7, 12.2)	12/ 21 (57.1)	2.0 (0.5, NE)	1.03 (0.51, 2.07)	0.9357	
Cytogenetic Risk							0.5662
Intermediate	81/137 (59.1)	4.6 (1.9, 9.9)	27/ 66 (40.9)	25.1 (3.6, NE)	1.42 (0.92, 2.20)	0.1115	
Poor	26/ 69 (37.7)	21.1 (4.0, NE)	12/ 35 (34.3)	11.9 (2.8, NE)	1.06 (0.53, 2.13)	0.8714	
AML-MRC							0.0113
Yes	26/ 68 (38.2)	12.2 (4.5, NE)	18/ 36 (50.0)	4.6 (0.5, NE)	0.71 (0.39, 1.29)	0.2578	
No	81/139 (58.3)	4.6 (2.3, 8.5)	21/ 66 (31.8)	25.8 (11.2, NE)	1.85 (1.15, 3.00)	0.0109	
Hepatic impairment							0.5441
Yes	18/ 44 (40.9)	21.1 (3.0, NE)	10/ 31 (32.3)	NE (1.9, NE)	1.08 (0.49, 2.37)	0.8624	
No	89/163 (54.6)	5.8 (2.3, 10.6)	29/ 70 (41.4)	25.1 (4.6, 25.8)	1.39 (0.91, 2.11)	0.1261	
Renal impairment							0.3117
Yes	100/176 (56.8)	4.8 (2.3, 9.9)	35/ 84 (41.7)	11.9 (3.6, NE)	1.42 (0.97, 2.09)	0.0749	
No	7/ 31 (22.6)	NE (NE , NE)	4/ 18 (22.2)	NE (0.4, NE)	0.93 (0.27, 3.17)	0.9030	
Antecedent hematologic history of MDS							0.4630
Yes	23/ 38 (60.5)	2.3 (0.7, 12.2)	12/ 22 (54.5)	4.6 (0.5, NE)	1.06 (0.53, 2.14)	0.8582	
No	84/169 (49.7)	8.5 (4.0, 16.6)	27/ 80 (33.8)	25.1 (11.2, NE)	1.46 (0.95, 2.26)	0.0876	
FLT3 mutation							0.7393
Yes	11/ 23 (47.8)	6.7 (5.8, 21.9)	5/ 15 (33.3)	NE (0.3, NE)	1.06 (0.36, 3.11)	0.9235	
No	68/131 (51.9)	4.8 (2.4, 16.6)	22/ 64 (34.4)	NE (3.6, NE)	1.50 (0.93, 2.43)	0.0946	
IDH1/2 mutation							0.4615

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.22.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	30/ 47 (63.8)	1.9 (0.6, 14.1)	8/ 21 (38.1)	11.9 (1.9, NE)	1.69 (0.77, 3.72)	0.1912	
No	58/133 (43.6)	12.2 (4.8, NE)	26/ 73 (35.6)	25.1 (7.3, NE)	1.16 (0.73, 1.85)	0.5183	
TP53 mutation							0.2826
Yes	10/ 28 (35.7)	19.4 (2.2, NE)	4/ 11 (36.4)	NE (0.2, NE)	0.74 (0.23, 2.41)	0.6311	
No	54/ 92 (58.7)	4.6 (1.9, 8.5)	20/ 54 (37.0)	NE (3.6, NE)	1.59 (0.95, 2.66)	0.0727	
NPM1 mutation							0.3492
Yes	11/ 20 (55.0)	6.0 (1.4, NE)	7/ 14 (50.0)	3.6 (1.1, NE)	0.84 (0.32, 2.23)	0.7256	
No	53/100 (53.0)	4.1 (2.3, 16.2)	17/ 51 (33.3)	NE (2.8, NE)	1.59 (0.92, 2.74)	0.0907	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

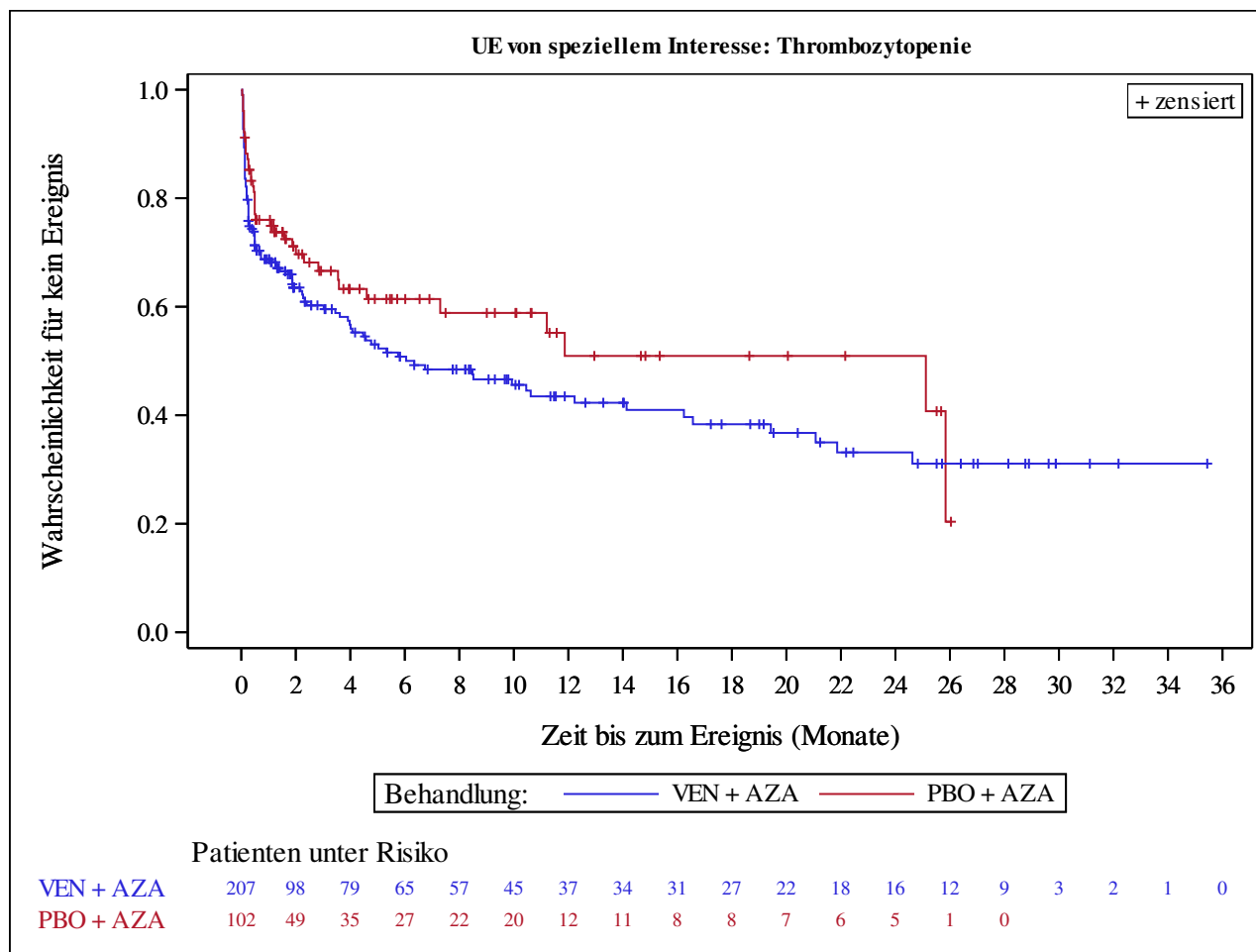
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

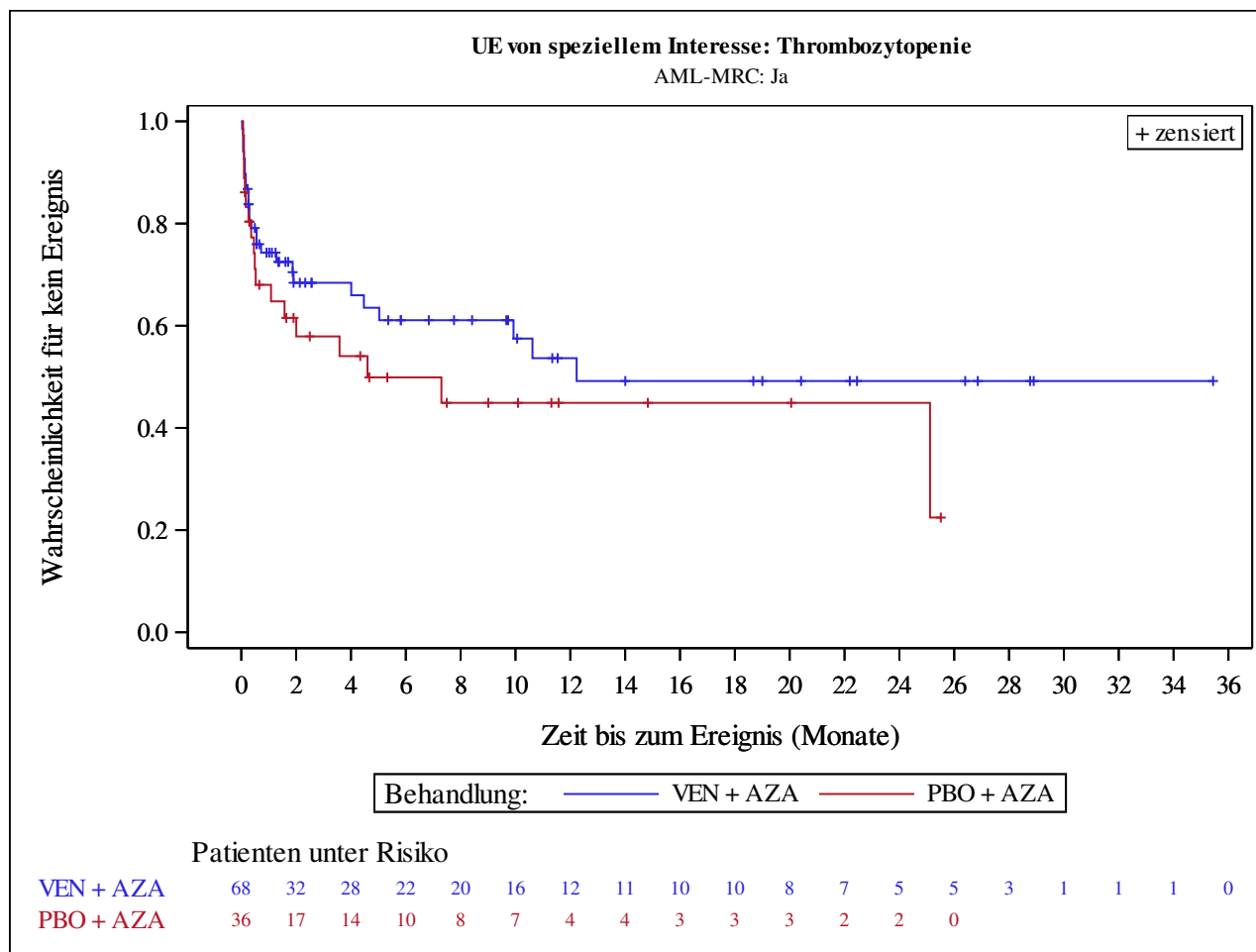
Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

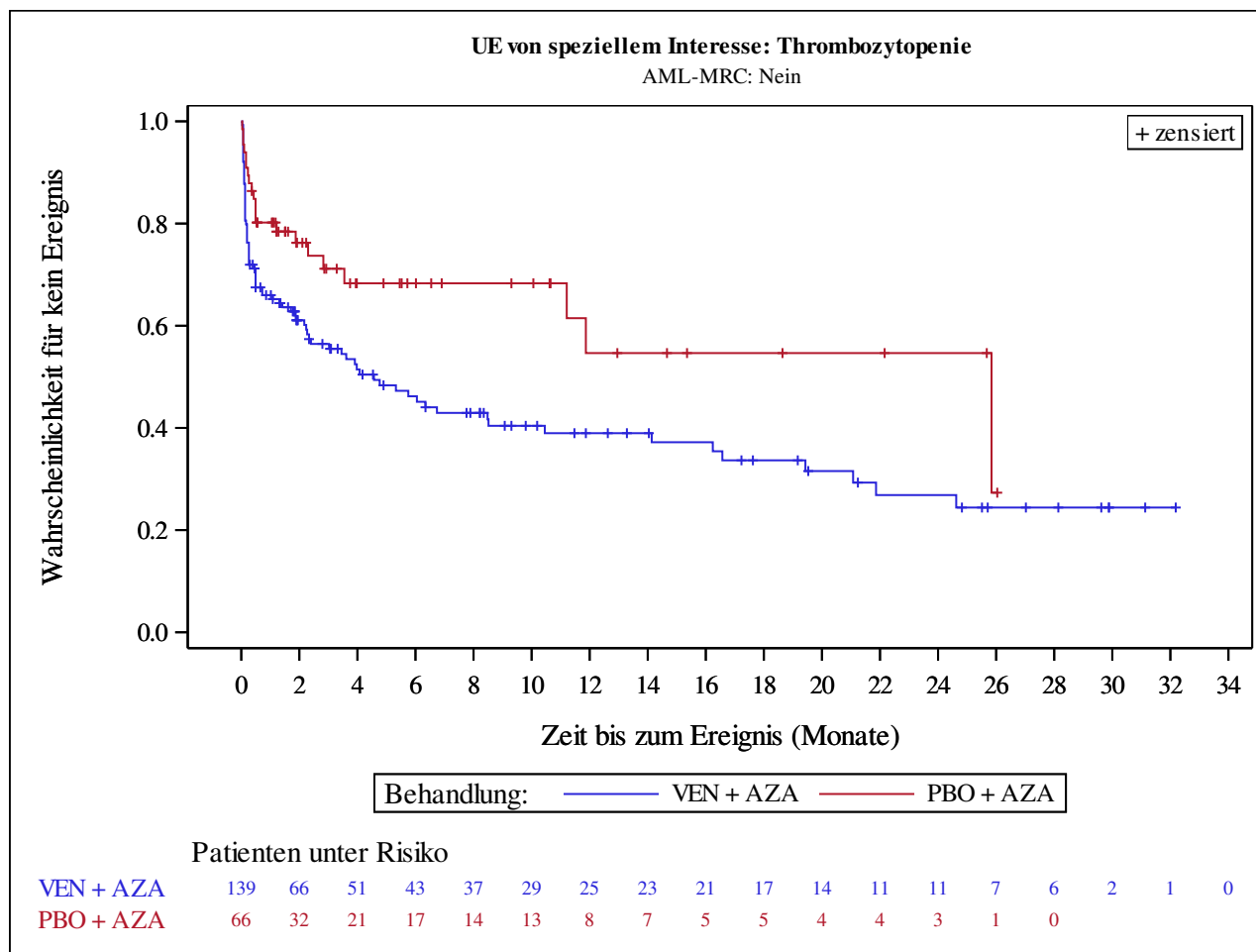
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.23

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.9, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.70 (0.59, 12.30)	
p-value	0.1833	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.71 (0.61, 12.00)	
p-value	0.1891	
Odds Ratio (95% CI)	2.81 (0.61, 12.90)	
p-value	0.1850	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value	0.1065	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.23.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	4/ 33 (12.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	7/171 (4.1)	NE (NE , NE)	2/ 85 (2.4)	NE (NE , NE)	1.43 (0.30, 6.97)	0.6528	
Gender							0.6666
Male	7/124 (5.6)	NE (NE , NE)	1/ 63 (1.6)	NE (NE , NE)	3.10 (0.38, 25.36)	0.2654	
Female	4/ 83 (4.8)	NE (NE , NE)	1/ 39 (2.6)	NE (11.9, NE)	1.69 (0.19, 15.16)	0.6369	
Region							1.0000
US	1/ 33 (3.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	5/ 83 (6.0)	NE (NE , NE)	2/ 43 (4.7)	NE (NE , NE)	1.19 (0.23, 6.16)	0.8339	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	3/ 14 (21.4)	NE (3.5, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							0.9928
Grade <2	6/127 (4.7)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (NE , NE)	1.30 (0.26, 6.50)	0.7488	
Grade >=2	5/ 80 (6.3)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.9934
De Novo	7/153 (4.6)	NE (NE , NE)	2/ 75 (2.7)	NE (NE , NE)	1.40 (0.29, 6.77)	0.6733	
Secondary	4/ 54 (7.4)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of secondary AML							1.0000
Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (NE , NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.9931
Intermediate	9/137 (6.6)	NE (NE , NE)	0/ 66 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Poor	2/ 69 (2.9)	NE (NE , NE)	2/ 35 (5.7)	NE (11.9, NE)	0.42 (0.06, 3.05)	0.3777	
AML-MRC							0.9924
Yes	4/ 68 (5.9)	NE (NE , NE)	0/ 36 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	7/139 (5.0)	NE (NE , NE)	2/ 66 (3.0)	NE (NE , NE)	1.26 (0.26, 6.11)	0.7716	
Hepatic impairment							0.9944
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	10/163 (6.1)	NE (NE , NE)	2/ 70 (2.9)	NE (NE , NE)	2.03 (0.44, 9.29)	0.3501	
Renal impairment							0.9932
Yes	10/176 (5.7)	NE (NE , NE)	2/ 84 (2.4)	NE (NE , NE)	2.13 (0.47, 9.77)	0.3172	
No	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9908
Yes	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	8/169 (4.7)	NE (NE , NE)	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	1.54 (0.33, 7.27)	0.5821	
FLT3 mutation							0.9999
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	5/131 (3.8)	NE (NE , NE)	1/ 64 (1.6)	NE (NE , NE)	2.15 (0.25, 18.51)	0.4743	
IDH1/2 mutation							0.9939

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.23.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	2/ 47 (4.3)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (11.9, NE)	0.47 (0.04, 5.54)	0.5386	
No	6/133 (4.5)	NE (NE , NE)	0/ 73 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
TP53 mutation							0.9957
Yes	1/ 28 (3.6)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	4/ 92 (4.3)	NE (NE , NE)	1/ 54 (1.9)	NE (NE , NE)	1.85 (0.20, 16.70)	0.5790	
NPM1 mutation							0.9946
Yes	2/ 20 (10.0)	NE (11.7, NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	3/100 (3.0)	NE (NE , NE)	1/ 51 (2.0)	NE (NE , NE)	1.33 (0.14, 12.85)	0.8036	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

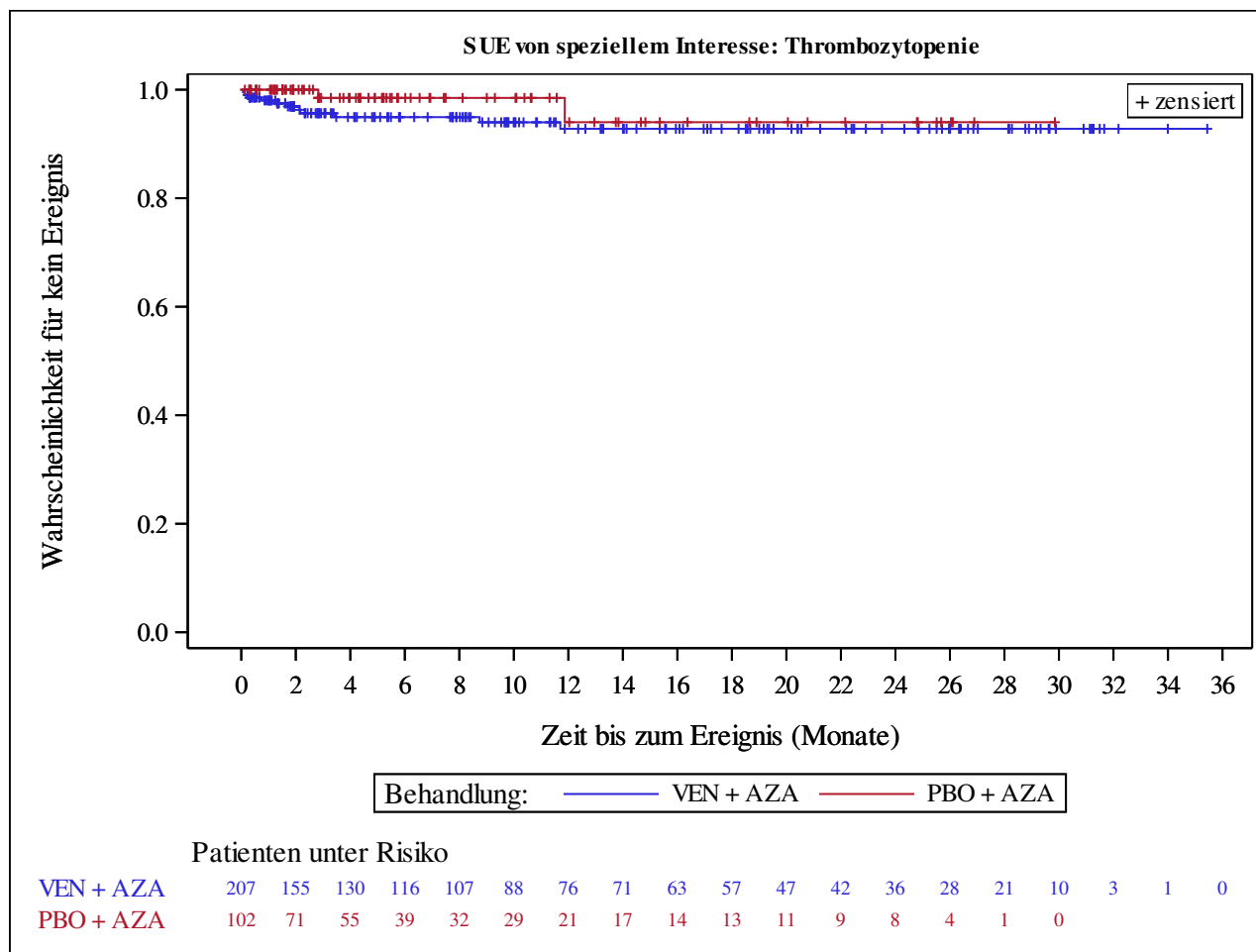
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.24

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	101 (48.8)	37 (36.3)
Number of censored subjects, n (%)	106 (51.2)	65 (63.7)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 1.3)	1.5 (0.4, 3.6)
Median (95% CI)	8.5 (4.1, 21.1)	25.8 (7.3, 29.3)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	29.3 (25.8, 29.3)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.27 (0.87, 1.86)	
p-value	0.2127	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.35 (1.00, 1.80)	
p-value	0.0471	
Odds Ratio (95% CI)	1.67 (1.03, 2.72)	
p-value	0.0382	
Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.01, 0.24)	
p-value	0.0337	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.24.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.6633
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.4, NE)	1/ 2 (50.0)	0.4 (NE , NE)	0.00 (0.00,)	0.3173	
65 - <75	16/ 33 (48.5)	21.9 (0.5, NE)	5/ 15 (33.3)	NE (0.2, NE)	1.44 (0.53, 3.93)	0.4820	
>= 75	84/171 (49.1)	8.5 (4.6, 19.4)	31/ 85 (36.5)	25.8 (7.3, 29.3)	1.31 (0.86, 1.97)	0.2070	
Gender							0.2310
Male	64/124 (51.6)	4.6 (2.2, 14.1)	21/ 63 (33.3)	25.8 (3.6, NE)	1.62 (0.99, 2.65)	0.0528	
Female	37/ 83 (44.6)	21.1 (5.8, NE)	16/ 39 (41.0)	11.9 (3.6, 29.3)	0.99 (0.55, 1.78)	0.9626	
Region							0.0405
US	13/ 33 (39.4)	NE (1.9, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (0.5, NE)	1.40 (0.45, 4.28)	0.5585	
EU	37/ 83 (44.6)	12.2 (3.6, NE)	12/ 43 (27.9)	29.3 (7.3, 29.3)	1.78 (0.93, 3.41)	0.0814	
Japan	11/ 20 (55.0)	10.9 (0.1, NE)	9/ 12 (75.0)	0.8 (0.1, 3.6)	0.29 (0.10, 0.85)	0.0137	
China	12/ 14 (85.7)	0.1 (0.1, 0.5)	3/ 5 (60.0)	0.4 (0.1, NE)	1.94 (0.53, 7.03)	0.3137	
Rest of world	28/ 57 (49.1)	6.0 (3.9, NE)	9/ 27 (33.3)	25.8 (0.5, 25.8)	1.38 (0.65, 2.94)	0.3809	
ECOG-PS							0.7646
Grade <2	64/127 (50.4)	6.7 (4.0, 24.6)	24/ 64 (37.5)	25.8 (7.3, 29.3)	1.38 (0.86, 2.20)	0.1812	
Grade >=2	37/ 80 (46.3)	14.1 (2.2, NE)	13/ 38 (34.2)	NE (1.6, NE)	1.26 (0.67, 2.37)	0.4837	
Type of AML							0.7845
De Novo	70/153 (45.8)	10.6 (5.4, NE)	25/ 75 (33.3)	25.8 (11.9, 29.3)	1.37 (0.87, 2.16)	0.1797	
Secondary	31/ 54 (57.4)	3.6 (1.4, 12.2)	12/ 27 (44.4)	7.3 (1.6, NE)	1.23 (0.63, 2.40)	0.5387	
Type of secondary AML							0.9883
Therapy related to AML	8/ 16 (50.0)	4.0 (0.5, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	23/ 38 (60.5)	2.3 (0.7, 12.2)	12/ 21 (57.1)	2.0 (0.5, NE)	1.03 (0.51, 2.07)	0.9357	
Cytogenetic Risk							0.4885
Intermediate	76/137 (55.5)	5.8 (3.0, 11.2)	25/ 66 (37.9)	25.8 (3.6, 29.3)	1.44 (0.92, 2.27)	0.1126	
Poor	25/ 69 (36.2)	21.9 (4.0, NE)	12/ 35 (34.3)	11.9 (2.8, NE)	1.01 (0.50, 2.03)	0.9898	
AML-MRC							0.0292
Yes	25/ 68 (36.8)	NE (5.0, NE)	17/ 36 (47.2)	7.3 (1.1, 29.3)	0.76 (0.41, 1.41)	0.3796	
No	76/139 (54.7)	5.4 (3.0, 14.1)	20/ 66 (30.3)	25.8 (11.9, NE)	1.79 (1.09, 2.94)	0.0193	
Hepatic impairment							0.2065
Yes	15/ 44 (34.1)	NE (5.4, NE)	10/ 31 (32.3)	NE (1.9, NE)	0.86 (0.38, 1.94)	0.7074	
No	86/163 (52.8)	5.8 (3.6, 12.2)	27/ 70 (38.6)	25.8 (4.6, 29.3)	1.48 (0.96, 2.28)	0.0769	
Renal impairment							0.3222
Yes	94/176 (53.4)	5.8 (3.6, 11.2)	33/ 84 (39.3)	25.8 (3.6, 29.3)	1.41 (0.95, 2.10)	0.0911	
No	7/ 31 (22.6)	NE (NE , NE)	4/ 18 (22.2)	NE (0.4, NE)	0.87 (0.25, 2.97)	0.8212	
Antecedent hematologic history of MDS							0.4678
Yes	23/ 38 (60.5)	2.3 (0.7, 12.2)	12/ 22 (54.5)	4.6 (0.5, NE)	1.06 (0.53, 2.14)	0.8582	
No	78/169 (46.2)	10.6 (4.7, NE)	25/ 80 (31.3)	25.8 (11.9, 29.3)	1.47 (0.94, 2.31)	0.0942	
FLT3 mutation							0.8210
Yes	11/ 23 (47.8)	6.7 (5.8, 21.9)	5/ 15 (33.3)	NE (0.3, NE)	1.02 (0.35, 3.01)	0.9718	
No	62/131 (47.3)	8.5 (3.9, 24.6)	21/ 64 (32.8)	NE (3.6, NE)	1.41 (0.86, 2.31)	0.1748	
IDH1/2 mutation							0.6617

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.24.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	28/ 47 (59.6)	4.0 (0.6, 14.1)	8/ 21 (38.1)	11.9 (1.9, NE)	1.53 (0.69, 3.39)	0.2980	
No	55/133 (41.4)	19.4 (6.0, NE)	24/ 73 (32.9)	29.3 (7.3, 29.3)	1.19 (0.74, 1.93)	0.4655	
TP53 mutation							0.2626
Yes	10/ 28 (35.7)	19.4 (2.2, NE)	4/ 11 (36.4)	NE (0.2, NE)	0.72 (0.22, 2.35)	0.6008	
No	50/ 92 (54.3)	5.1 (2.2, 14.1)	18/ 54 (33.3)	NE (3.6, NE)	1.66 (0.97, 2.85)	0.0613	
NPM1 mutation							0.5455
Yes	11/ 20 (55.0)	6.0 (2.2, NE)	6/ 14 (42.9)	3.6 (1.1, NE)	0.96 (0.35, 2.67)	0.9412	
No	49/100 (49.0)	5.1 (3.0, NE)	16/ 51 (31.4)	NE (3.6, NE)	1.58 (0.90, 2.78)	0.1071	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

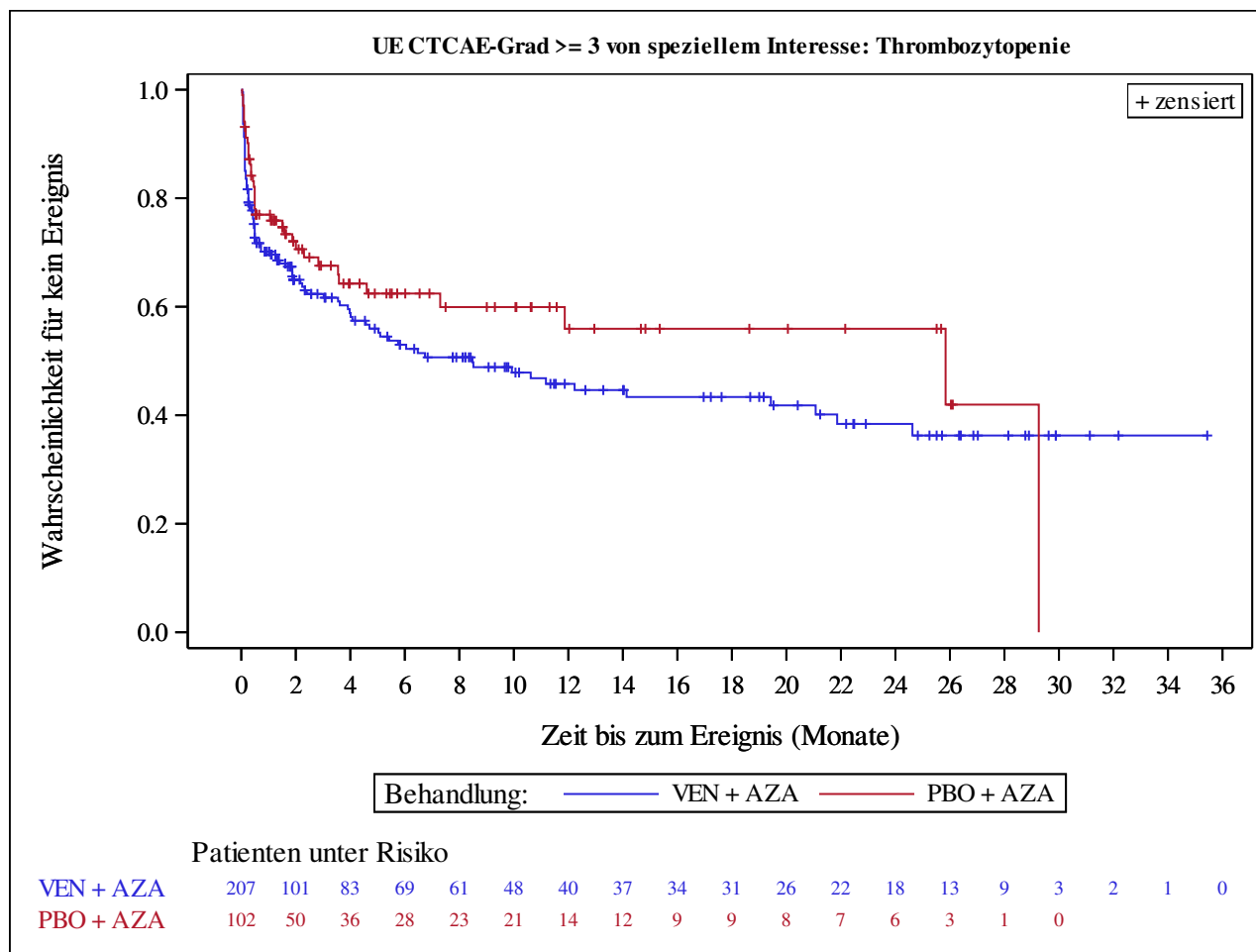
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

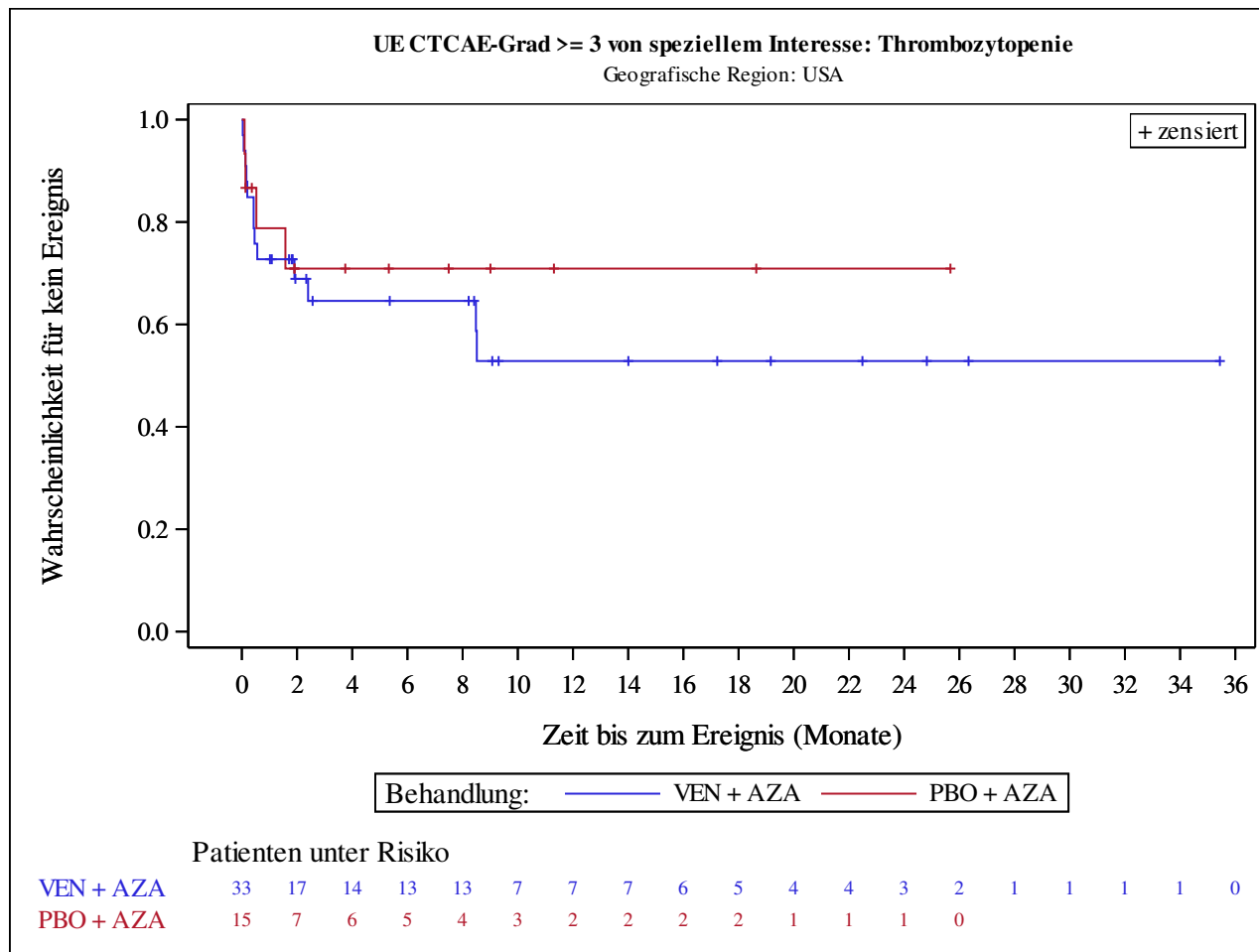
Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

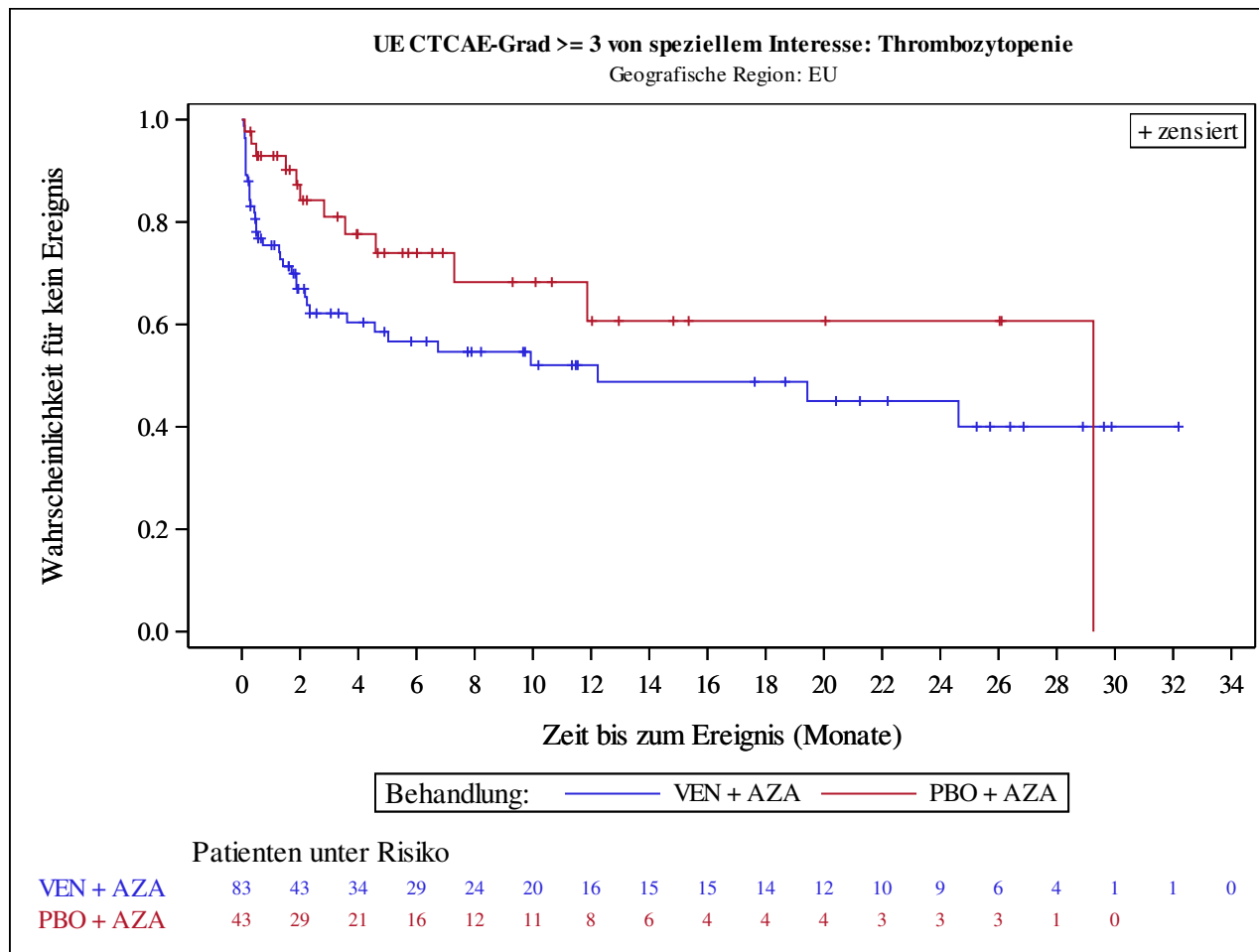
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

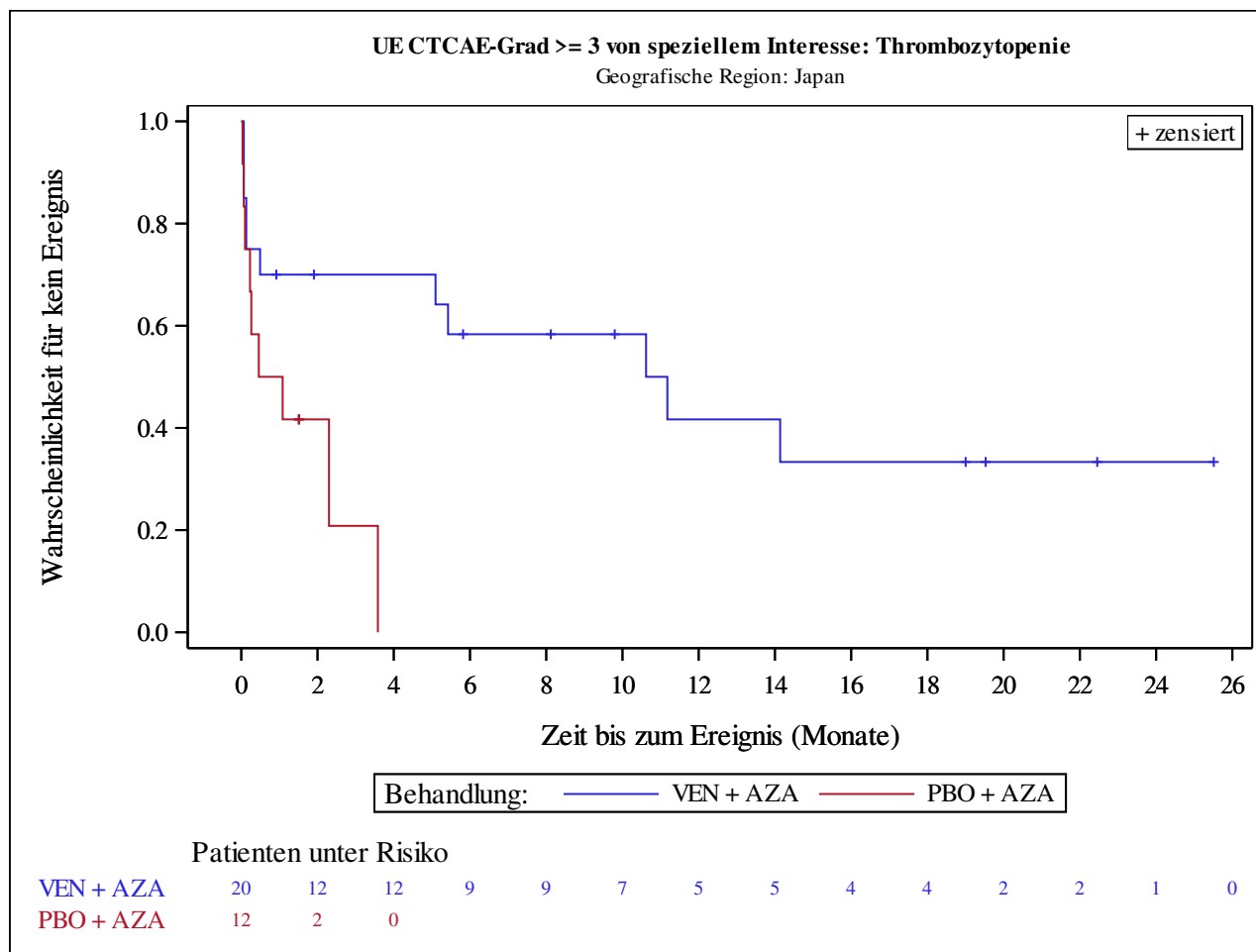
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

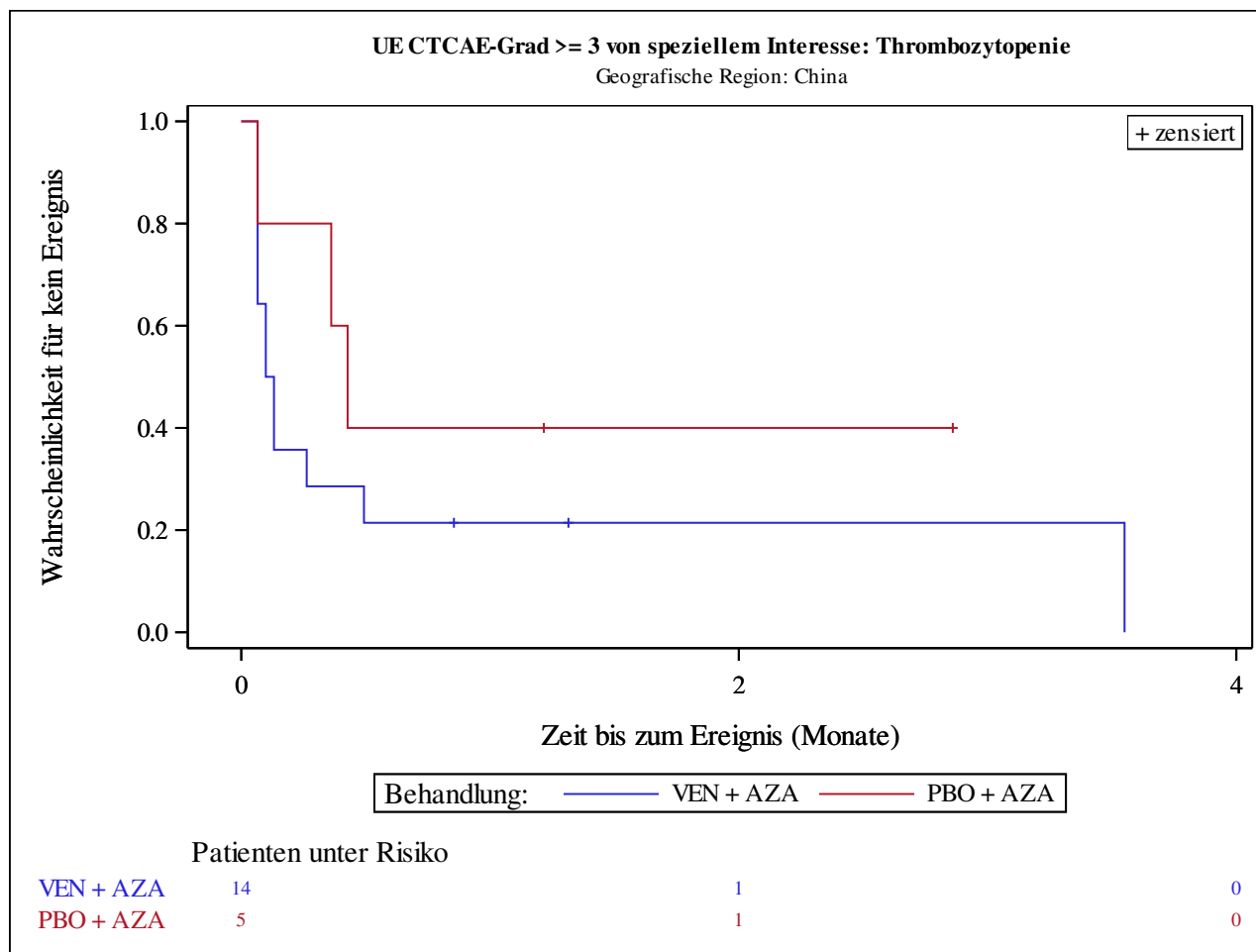
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

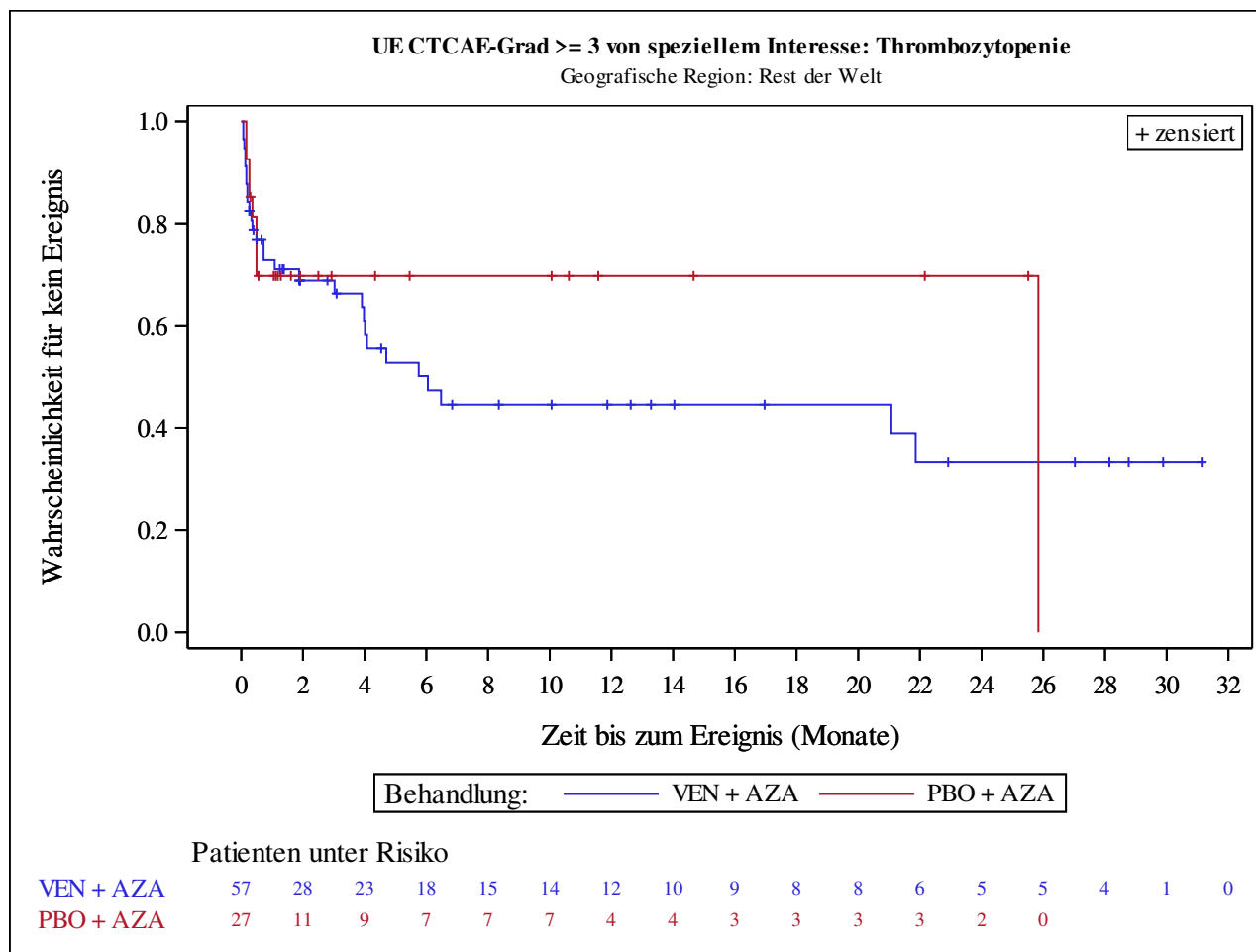
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

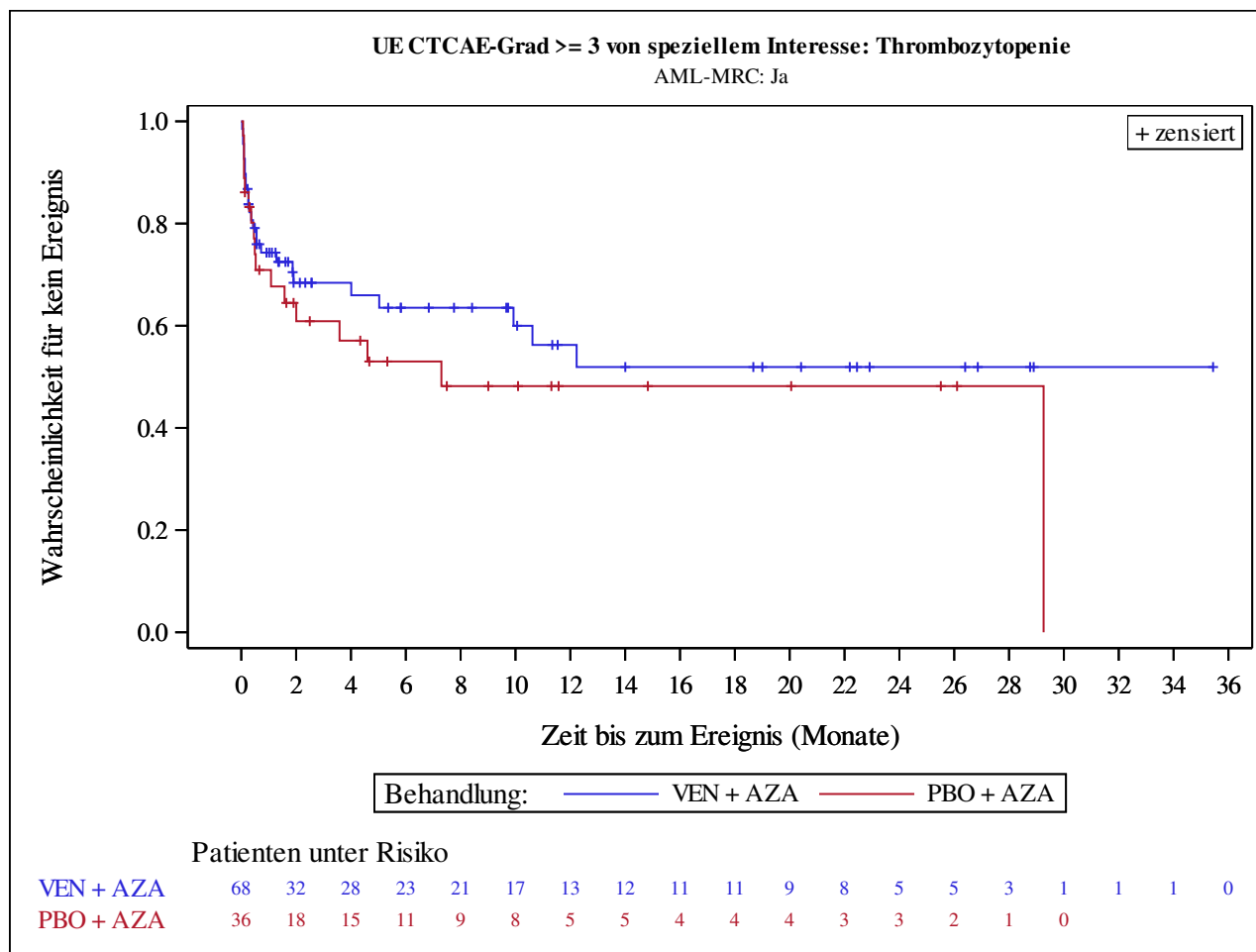
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

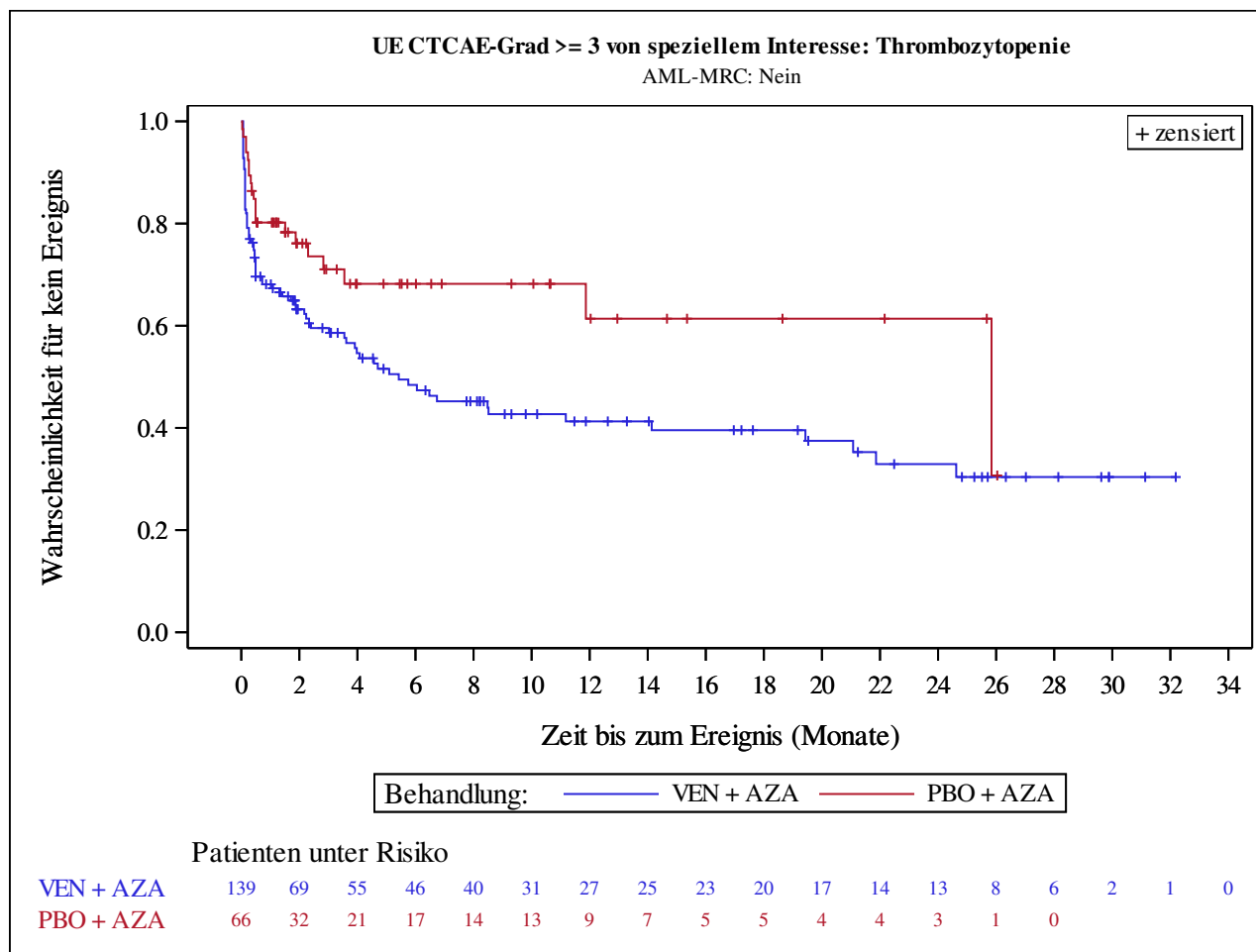
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.25

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	21 (10.1)	6 (5.9)
Number of censored subjects, n (%)	186 (89.9)	96 (94.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	25.1 (25.1, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.1, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.38 (0.55, 3.45)	
p-value	0.4929	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.72, 4.14)	
p-value	0.2226	
Odds Ratio (95% CI)	1.81 (0.71, 4.63)	
p-value	0.2176	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.10)	
p-value	0.1740	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.25.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.9999
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.3, NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	2/ 33 (6.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	18/171 (10.5)	NE (NE , NE)	6/ 85 (7.1)	NE (25.1, NE)	1.21 (0.47, 3.07)	0.6932	
Gender							0.3713
Male	11/124 (8.9)	NE (NE , NE)	2/ 63 (3.2)	NE (NE , NE)	2.41 (0.53, 10.92)	0.2397	
Female	10/ 83 (12.0)	NE (NE , NE)	4/ 39 (10.3)	25.1 (25.1, NE)	1.02 (0.32, 3.27)	0.9778	
Region							0.9632
US	4/ 33 (12.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	6/ 83 (7.2)	NE (NE , NE)	5/ 43 (11.6)	25.1 (25.1, NE)	0.50 (0.15, 1.67)	0.2444	
Japan	4/ 20 (20.0)	NE (10.5, NE)	1/ 12 (8.3)	NE (NE , NE)	1.23 (0.12, 12.10)	0.8618	
China	1/ 14 (7.1)	NE (3.5, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	6/ 57 (10.5)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							0.9891
Grade <2	14/127 (11.0)	NE (NE , NE)	6/ 64 (9.4)	NE (25.1, NE)	0.94 (0.36, 2.48)	0.9034	
Grade >=2	7/ 80 (8.8)	NE (NE , NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.9922
De Novo	20/153 (13.1)	NE (NE , NE)	6/ 75 (8.0)	NE (25.1, NE)	1.46 (0.58, 3.65)	0.4160	
Secondary	1/ 54 (1.9)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of secondary AML							0.9997
Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (4.8, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.9904
Intermediate	18/137 (13.1)	NE (NE , NE)	6/ 66 (9.1)	NE (25.1, NE)	1.24 (0.49, 3.14)	0.6504	
Poor	3/ 69 (4.3)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							0.3740
Yes	3/ 68 (4.4)	NE (NE , NE)	2/ 36 (5.6)	25.1 (25.1, NE)	0.69 (0.11, 4.20)	0.6894	
No	18/139 (12.9)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (NE , NE)	1.85 (0.63, 5.50)	0.2584	
Hepatic impairment							0.9905
Yes	7/ 44 (15.9)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	14/163 (8.6)	NE (NE , NE)	6/ 70 (8.6)	NE (25.1, NE)	0.90 (0.35, 2.36)	0.8324	
Renal impairment							0.9239
Yes	18/176 (10.2)	NE (NE , NE)	5/ 84 (6.0)	NE (25.1, NE)	1.49 (0.55, 4.03)	0.4277	
No	3/ 31 (9.7)	NE (NE , NE)	1/ 18 (5.6)	NE (NE , NE)	1.71 (0.18, 16.45)	0.6378	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9999
Yes	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	21/169 (12.4)	NE (NE , NE)	6/ 80 (7.5)	NE (25.1, NE)	1.46 (0.59, 3.62)	0.4170	
FLT3 mutation							0.9889
Yes	4/ 23 (17.4)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	15/131 (11.5)	NE (NE , NE)	3/ 64 (4.7)	NE (NE , NE)	2.09 (0.60, 7.25)	0.2361	
IDH1/2 mutation							0.2906

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.25.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	9/ 47 (19.1)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	3.37 (0.42, 26.96)	0.2226	
No	9/133 (6.8)	NE (NE , NE)	5/ 73 (6.8)	NE (25.1, NE)	0.86 (0.29, 2.59)	0.7911	
TP53 mutation							0.9918
Yes	1/ 28 (3.6)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	12/ 92 (13.0)	NE (NE , NE)	5/ 54 (9.3)	NE (NE , NE)	1.23 (0.43, 3.50)	0.7029	
NPM1 mutation							0.3717
Yes	4/ 20 (20.0)	NE (6.3, NE)	3/ 14 (21.4)	11.2 (11.2, NE)	0.78 (0.17, 3.56)	0.7459	
No	9/100 (9.0)	NE (NE , NE)	2/ 51 (3.9)	NE (NE , NE)	2.08 (0.45, 9.64)	0.3404	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

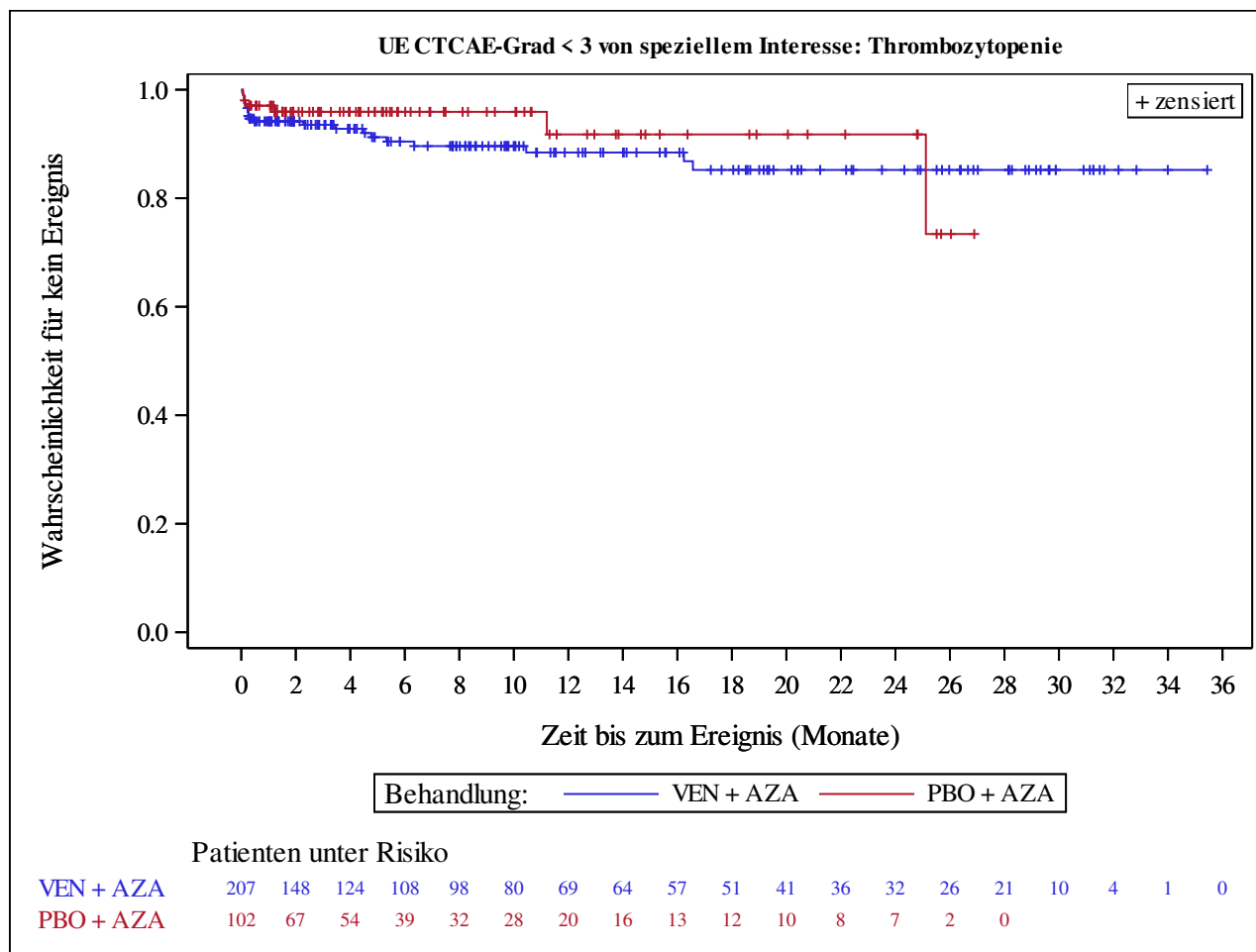
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.26

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	59 (28.5)	18 (17.6)
Number of censored subjects, n (%)	148 (71.5)	84 (82.4)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	6.6 (0.9, 17.1)	25.1 (2.1, NE)
Median (95% CI)	NE (21.6, NE)	NE (25.1, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.52 (0.89, 2.59)	
p-value	0.1222	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.62 (1.01, 2.59)	
p-value	0.0463	
Odds Ratio (95% CI)	1.86 (1.03, 3.36)	
p-value	0.0398	
Risk Difference (95% CI)	0.11 (0.01, 0.20)	
p-value	0.0270	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.26.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.8239
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.1, NE)	1/ 2 (50.0)	1.2 (NE , NE)	0.82 (0.05, 13.24)	0.8864	
65 - <75	8/ 33 (24.2)	NE (8.4, NE)	2/ 15 (13.3)	NE (NE , NE)	1.90 (0.40, 8.94)	0.4113	
>= 75	50/171 (29.2)	NE (19.2, NE)	15/ 85 (17.6)	NE (25.1, NE)	1.54 (0.86, 2.75)	0.1455	
Gender							0.7668
Male	37/124 (29.8)	NE (18.9, NE)	11/ 63 (17.5)	NE (NE , NE)	1.66 (0.85, 3.27)	0.1369	
Female	22/ 83 (26.5)	NE (21.6, NE)	7/ 39 (17.9)	25.1 (25.1, NE)	1.37 (0.58, 3.22)	0.4755	
Region							0.3099
US	10/ 33 (30.3)	NE (6.6, NE)	2/ 15 (13.3)	NE (NE , NE)	2.01 (0.44, 9.22)	0.3620	
EU	21/ 83 (25.3)	NE (18.9, NE)	8/ 43 (18.6)	25.1 (25.1, NE)	1.26 (0.56, 2.87)	0.5804	
Japan	4/ 20 (20.0)	NE (10.5, NE)	3/ 12 (25.0)	NE (1.1, NE)	0.64 (0.14, 3.03)	0.5737	
China	7/ 14 (50.0)	5.1 (0.1, 5.1)	3/ 5 (60.0)	1.2 (0.1, NE)	0.70 (0.17, 2.82)	0.6000	
Rest of world	17/ 57 (29.8)	NE (8.4, NE)	2/ 27 (7.4)	NE (NE , NE)	4.37 (1.01, 18.91)	0.0315	
ECOG-PS							0.7475
Grade <2	39/127 (30.7)	NE (21.6, NE)	13/ 64 (20.3)	NE (25.1, NE)	1.50 (0.80, 2.82)	0.2084	
Grade >=2	20/ 80 (25.0)	NE (17.1, NE)	5/ 38 (13.2)	NE (NE , NE)	1.76 (0.66, 4.70)	0.2533	
Type of AML							0.1317
De Novo	42/153 (27.5)	NE (18.9, NE)	16/ 75 (21.3)	NE (25.1, NE)	1.20 (0.67, 2.14)	0.5370	
Secondary	17/ 54 (31.5)	NE (NE , NE)	2/ 27 (7.4)	NE (NE , NE)	4.58 (1.06, 19.87)	0.0257	
Type of secondary AML							0.9932
Therapy related to AML	7/ 16 (43.8)	NE (0.2, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	10/ 38 (26.3)	NE (12.3, NE)	2/ 21 (9.5)	NE (NE , NE)	2.89 (0.63, 13.27)	0.1532	
Cytogenetic Risk							0.3771
Intermediate	43/137 (31.4)	NE (19.2, NE)	11/ 66 (16.7)	NE (25.1, NE)	1.84 (0.95, 3.58)	0.0670	
Poor	16/ 69 (23.2)	NE (18.9, NE)	7/ 35 (20.0)	NE (NE , NE)	1.11 (0.45, 2.72)	0.8243	
AML-MRC							0.9714
Yes	19/ 68 (27.9)	NE (18.9, NE)	7/ 36 (19.4)	25.1 (25.1, NE)	1.56 (0.65, 3.72)	0.3141	
No	40/139 (28.8)	NE (19.2, NE)	11/ 66 (16.7)	NE (NE , NE)	1.55 (0.79, 3.02)	0.2004	
Hepatic impairment							0.1372
Yes	8/ 44 (18.2)	NE (12.3, NE)	6/ 31 (19.4)	NE (NE , NE)	0.66 (0.22, 2.01)	0.4597	
No	51/163 (31.3)	NE (18.9, NE)	12/ 70 (17.1)	NE (25.1, NE)	1.89 (1.01, 3.55)	0.0436	
Renal impairment							0.1138
Yes	54/176 (30.7)	NE (21.6, NE)	14/ 84 (16.7)	NE (25.1, NE)	1.85 (1.02, 3.33)	0.0389	
No	5/ 31 (16.1)	NE (18.9, NE)	4/ 18 (22.2)	NE (0.7, NE)	0.47 (0.12, 1.90)	0.2803	
Antecedent hematologic history of MDS							0.4067
Yes	10/ 38 (26.3)	NE (12.3, NE)	2/ 22 (9.1)	NE (NE , NE)	3.00 (0.65, 13.77)	0.1379	
No	49/169 (29.0)	NE (19.2, NE)	16/ 80 (20.0)	NE (25.1, NE)	1.38 (0.78, 2.43)	0.2688	
FLT3 mutation							0.6477
Yes	5/ 23 (21.7)	NE (6.7, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (NE , NE)	2.63 (0.30, 22.74)	0.3616	
No	39/131 (29.8)	NE (18.9, NE)	10/ 64 (15.6)	NE (NE , NE)	1.86 (0.93, 3.75)	0.0763	
IDH1/2 mutation							0.0050

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.26.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	12/ 47 (25.5)	NE (18.9, NE)	7/ 21 (33.3)	3.5 (2.1, NE)	0.41 (0.15, 1.14)	0.0785	
No	39/133 (29.3)	NE (19.2, NE)	7/ 73 (9.6)	NE (25.1, NE)	3.17 (1.42, 7.09)	0.0031	
TP53 mutation							0.9046
Yes	7/ 28 (25.0)	NE (7.5, NE)	1/ 11 (9.1)	NE (NE , NE)	2.45 (0.30, 19.93)	0.3832	
No	31/ 92 (33.7)	NE (17.1, NE)	9/ 54 (16.7)	NE (NE , NE)	2.06 (0.98, 4.33)	0.0538	
NPM1 mutation							0.6469
Yes	5/ 20 (25.0)	NE (6.7, NE)	2/ 14 (14.3)	NE (NE , NE)	1.14 (0.20, 6.43)	0.8816	
No	33/100 (33.0)	NE (17.1, NE)	8/ 51 (15.7)	NE (NE , NE)	2.16 (1.00, 4.68)	0.0456	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

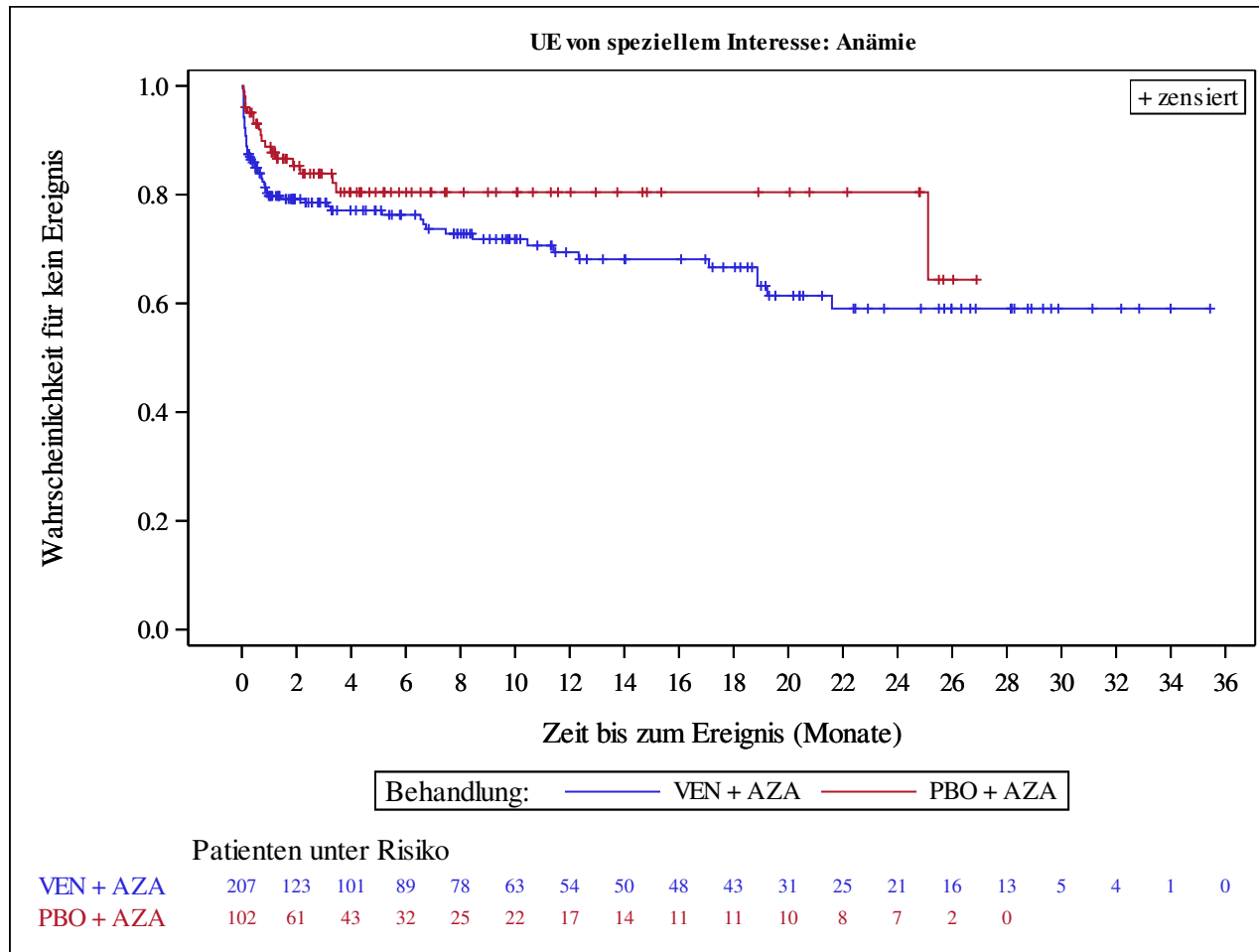
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

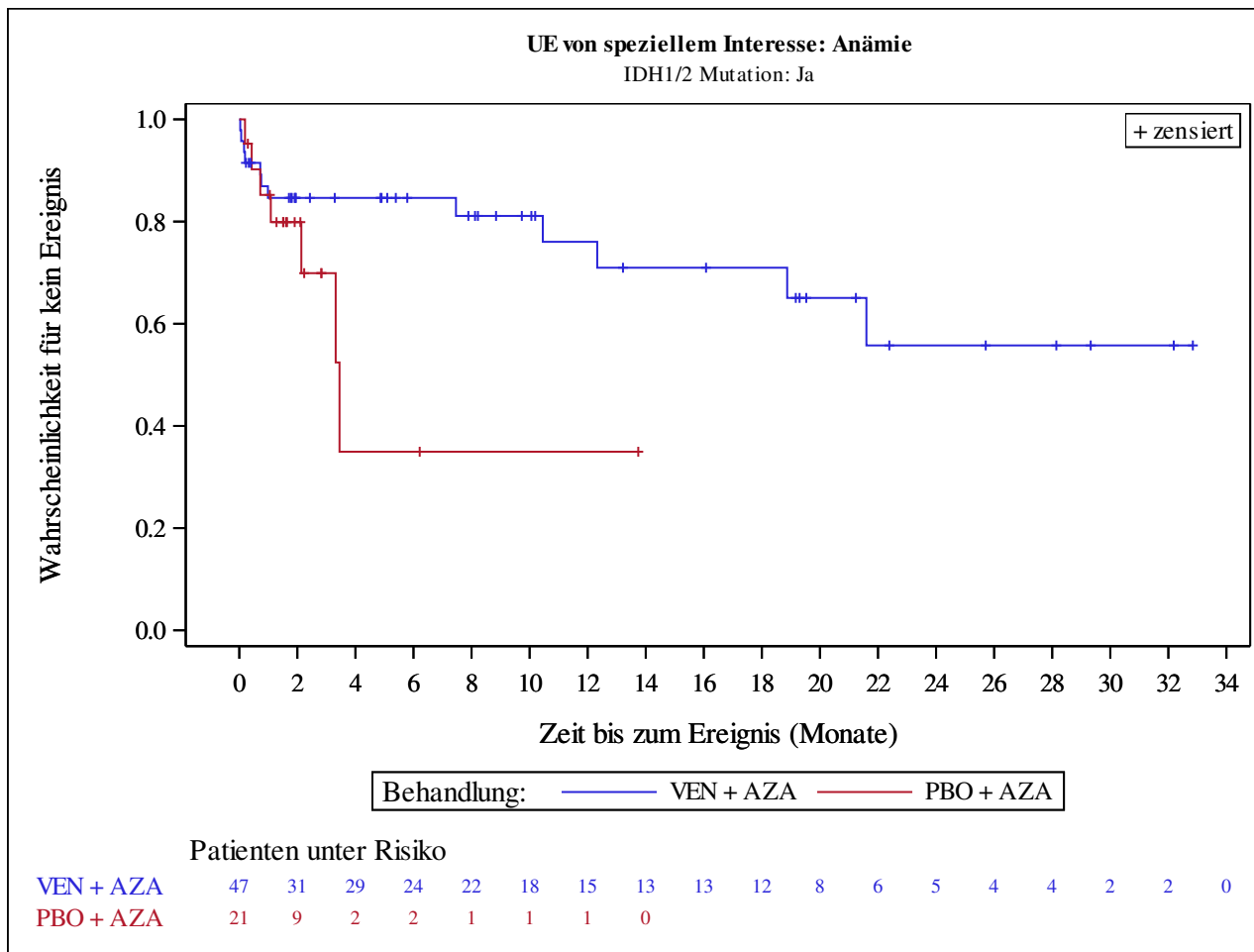


Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

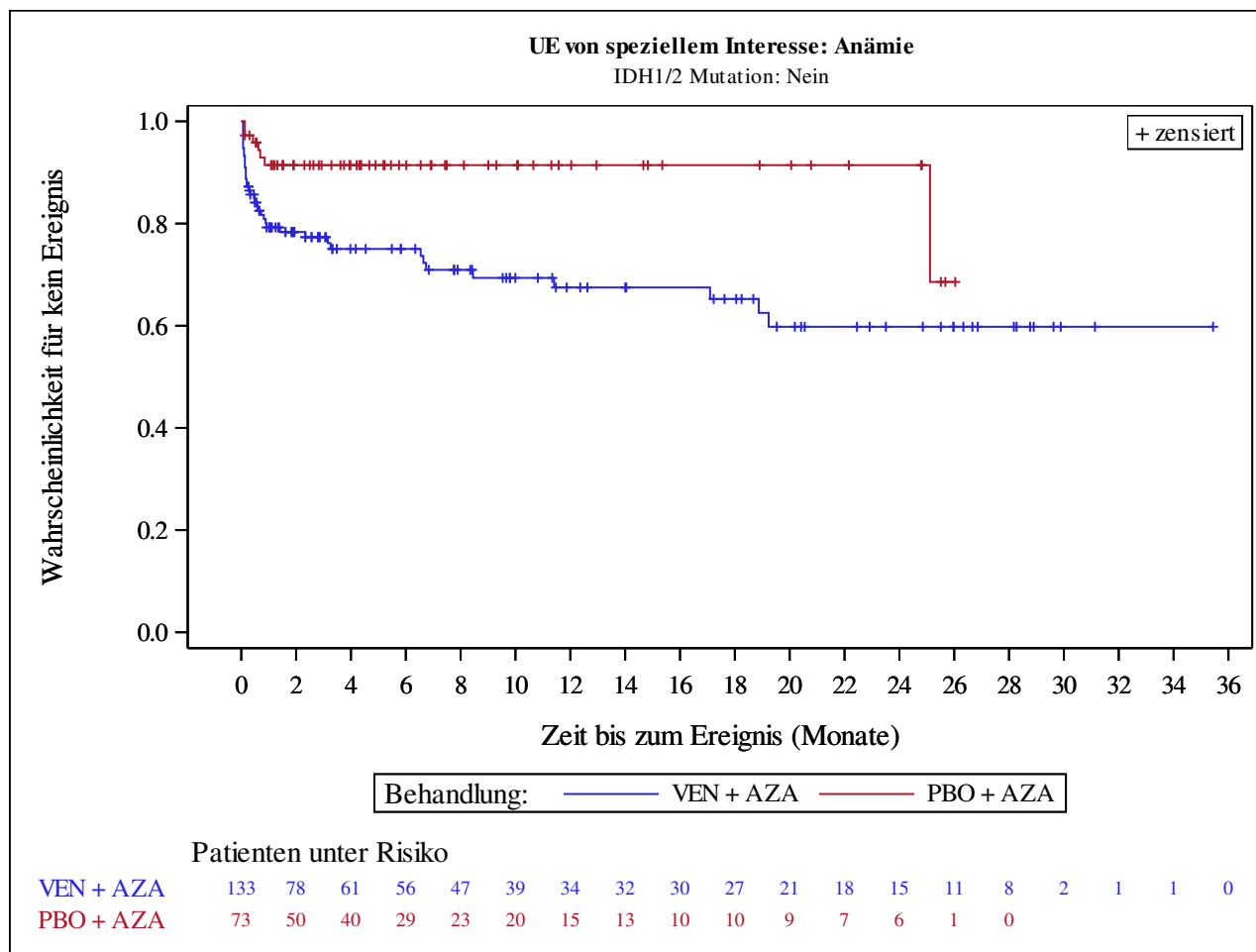
Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.26
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Anämie and Haemoglobin decreased
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.27

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (27.9, NE)	28.6 (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.25 (0.40, 3.89)	
p-value	0.7004	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.58, 5.11)	
p-value	0.3251	
Odds Ratio (95% CI)	1.78 (0.57, 5.54)	
p-value	0.3218	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value	0.2737	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.27.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.9999
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	2/ 33 (6.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	12/171 (7.0)	NE (NE , NE)	4/ 85 (4.7)	28.6 (NE , NE)	0.95 (0.30, 3.03)	0.9250	
Gender							0.8128
Male	6/124 (4.8)	NE (NE , NE)	2/ 63 (3.2)	NE (NE , NE)	1.27 (0.25, 6.38)	0.7745	
Female	8/ 83 (9.6)	NE (27.9, NE)	2/ 39 (5.1)	28.6 (NE , NE)	1.19 (0.25, 5.70)	0.8270	
Region							1.0000
US	2/ 33 (6.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	5/ 83 (6.0)	NE (NE , NE)	4/ 43 (9.3)	28.6 (NE , NE)	0.48 (0.13, 1.82)	0.2707	
Japan	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
China	2/ 14 (14.3)	NE (3.7, NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Rest of world	5/ 57 (8.8)	NE (27.9, NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							0.9918
Grade <2	7/127 (5.5)	NE (NE , NE)	4/ 64 (6.3)	28.6 (NE , NE)	0.66 (0.19, 2.34)	0.5177	
Grade >=2	7/ 80 (8.8)	NE (27.9, NE)	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of AML							0.9928
De Novo	10/153 (6.5)	NE (NE , NE)	4/ 75 (5.3)	28.6 (NE , NE)	0.78 (0.24, 2.54)	0.6738	
Secondary	4/ 54 (7.4)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Type of secondary AML							1.0000
Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (NE , NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Cytogenetic Risk							0.1469
Intermediate	10/137 (7.3)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	28.6 (NE , NE)	3.20 (0.40, 25.56)	0.2459	
Poor	4/ 69 (5.8)	NE (NE , NE)	3/ 35 (8.6)	NE (NE , NE)	0.60 (0.13, 2.70)	0.5041	
AML-MRC							0.6142
Yes	4/ 68 (5.9)	NE (NE , NE)	1/ 36 (2.8)	28.6 (NE , NE)	1.92 (0.21, 17.56)	0.5568	
No	10/139 (7.2)	NE (NE , NE)	3/ 66 (4.5)	NE (NE , NE)	0.95 (0.25, 3.55)	0.9375	
Hepatic impairment							0.9898
Yes	2/ 44 (4.5)	NE (NE , NE)	0/ 31 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	12/163 (7.4)	NE (NE , NE)	4/ 70 (5.7)	28.6 (NE , NE)	0.97 (0.31, 3.05)	0.9532	
Renal impairment							0.3080
Yes	13/176 (7.4)	NE (NE , NE)	3/ 84 (3.6)	28.6 (NE , NE)	1.53 (0.43, 5.46)	0.5120	
No	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	1/ 18 (5.6)	NE (NE , NE)	0.39 (0.02, 6.23)	0.4868	
Antecedent hematologic history of MDS							0.9897
Yes	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	0/ 22 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	11/169 (6.5)	NE (NE , NE)	4/ 80 (5.0)	28.6 (NE , NE)	0.83 (0.26, 2.68)	0.7609	
FLT3 mutation							0.9999
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	9/131 (6.9)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (NE , NE)	1.67 (0.35, 7.93)	0.5161	
IDH1/2 mutation							0.4342

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.27.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	3/ 47 (6.4)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (3.5, NE)	0.47 (0.04, 5.73)	0.5495	
No	8/133 (6.0)	NE (NE , NE)	2/ 73 (2.7)	28.6 (NE , NE)	1.57 (0.32, 7.64)	0.5706	
TP53 mutation							0.9944
Yes	2/ 28 (7.1)	NE (7.5, NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	6/ 92 (6.5)	NE (NE , NE)	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	1.23 (0.24, 6.41)	0.8051	
NPM1 mutation							0.9931
Yes	1/ 20 (5.0)	NE (11.4, NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	7/100 (7.0)	NE (NE , NE)	2/ 51 (3.9)	NE (NE , NE)	1.34 (0.27, 6.67)	0.7192	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

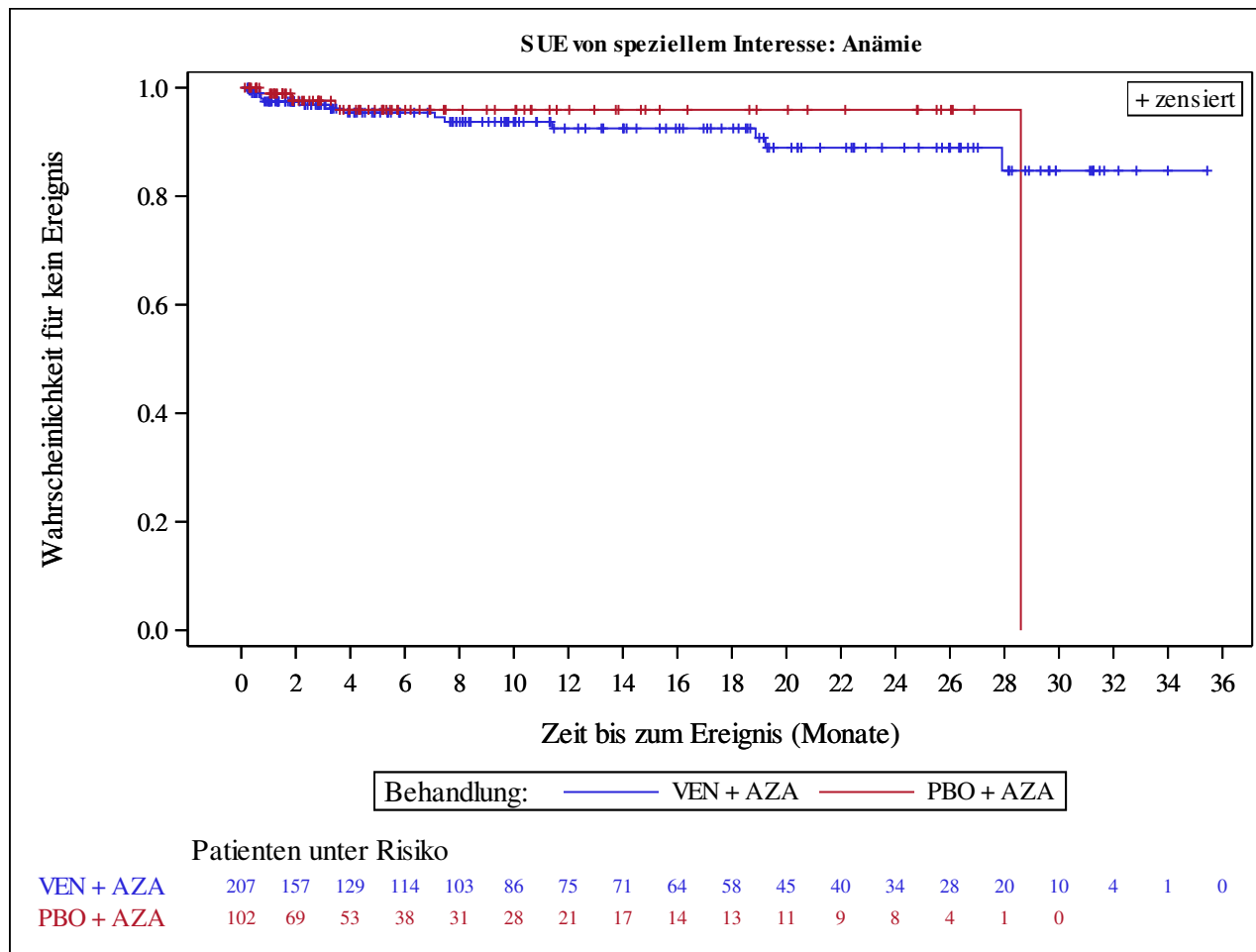
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.28

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Anaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	56 (27.1)	17 (16.7)
Number of censored subjects, n (%)	151 (72.9)	85 (83.3)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	7.5 (1.0, 18.9)	28.6 (3.5, 28.6)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.50 (0.87, 2.60)	
p-value	0.1426	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.62 (1.00, 2.64)	
p-value	0.0518	
Odds Ratio (95% CI)	1.85 (1.01, 3.39)	
p-value	0.0452	
Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.01, 0.20)	
p-value	0.0309	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.28.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Anaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							0.8316
18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.1, NE)	1/ 2 (50.0)	1.2 (NE , NE)	0.82 (0.05, 13.24)	0.8864	
65 - <75	8/ 33 (24.2)	NE (8.4, NE)	2/ 15 (13.3)	NE (NE , NE)	1.89 (0.40, 8.90)	0.4131	
>= 75	47/171 (27.5)	NE (21.6, NE)	14/ 85 (16.5)	28.6 (NE , NE)	1.51 (0.83, 2.76)	0.1786	
Gender							0.7915
Male	34/124 (27.4)	NE (19.2, NE)	10/ 63 (15.9)	NE (NE , NE)	1.65 (0.81, 3.35)	0.1630	
Female	22/ 83 (26.5)	NE (21.6, NE)	7/ 39 (17.9)	28.6 (NE , NE)	1.36 (0.58, 3.21)	0.4790	
Region							0.4715
US	10/ 33 (30.3)	NE (6.6, NE)	2/ 15 (13.3)	NE (NE , NE)	2.01 (0.44, 9.22)	0.3620	
EU	20/ 83 (24.1)	NE (18.9, NE)	8/ 43 (18.6)	28.6 (NE , NE)	1.17 (0.51, 2.67)	0.7188	
Japan	4/ 20 (20.0)	NE (11.2, NE)	2/ 12 (16.7)	NE (4.0, NE)	0.86 (0.15, 4.95)	0.8613	
China	6/ 14 (42.9)	NE (0.1, NE)	3/ 5 (60.0)	1.2 (0.1, NE)	0.79 (0.20, 3.16)	0.7013	
Rest of world	16/ 57 (28.1)	NE (17.1, NE)	2/ 27 (7.4)	NE (NE , NE)	4.02 (0.92, 17.50)	0.0451	
ECOG-PS							0.7099
Grade <2	36/127 (28.3)	NE (21.6, NE)	12/ 64 (18.8)	28.6 (NE , NE)	1.45 (0.75, 2.80)	0.2709	
Grade >=2	20/ 80 (25.0)	NE (17.1, NE)	5/ 38 (13.2)	NE (NE , NE)	1.78 (0.67, 4.74)	0.2474	
Type of AML							0.1657
De Novo	40/153 (26.1)	NE (19.2, NE)	15/ 75 (20.0)	28.6 (NE , NE)	1.20 (0.66, 2.18)	0.5575	
Secondary	16/ 54 (29.6)	NE (NE , NE)	2/ 27 (7.4)	NE (NE , NE)	4.19 (0.96, 18.25)	0.0383	
Type of secondary AML							0.9933
Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (0.2, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	10/ 38 (26.3)	NE (12.3, NE)	2/ 21 (9.5)	NE (NE , NE)	2.86 (0.62, 13.10)	0.1583	
Cytogenetic Risk							0.3862
Intermediate	40/137 (29.2)	NE (21.6, NE)	10/ 66 (15.2)	28.6 (NE , NE)	1.83 (0.91, 3.67)	0.0850	
Poor	16/ 69 (23.2)	NE (18.9, NE)	7/ 35 (20.0)	NE (NE , NE)	1.11 (0.45, 2.72)	0.8222	
AML-MRC							0.6760
Yes	19/ 68 (27.9)	NE (18.9, NE)	6/ 36 (16.7)	28.6 (NE , NE)	1.79 (0.71, 4.51)	0.2086	
No	37/139 (26.6)	NE (21.6, NE)	11/ 66 (16.7)	NE (NE , NE)	1.40 (0.71, 2.76)	0.3261	
Hepatic impairment							0.3136
Yes	8/ 44 (18.2)	NE (12.3, NE)	5/ 31 (16.1)	NE (4.0, NE)	0.76 (0.24, 2.47)	0.6531	
No	48/163 (29.4)	NE (19.2, NE)	12/ 70 (17.1)	28.6 (NE , NE)	1.74 (0.92, 3.28)	0.0846	
Renal impairment							0.0567
Yes	52/176 (29.5)	NE (21.6, NE)	13/ 84 (15.5)	28.6 (NE , NE)	1.89 (1.03, 3.48)	0.0381	
No	4/ 31 (12.9)	NE (18.9, NE)	4/ 18 (22.2)	NE (0.7, NE)	0.33 (0.07, 1.50)	0.1332	
Antecedent hematologic history of MDS							0.3903
Yes	10/ 38 (26.3)	NE (12.3, NE)	2/ 22 (9.1)	NE (NE , NE)	2.96 (0.65, 13.59)	0.1426	
No	46/169 (27.2)	NE (21.6, NE)	15/ 80 (18.8)	28.6 (NE , NE)	1.35 (0.75, 2.42)	0.3216	
FLT3 mutation							0.6881
Yes	5/ 23 (21.7)	NE (6.7, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (NE , NE)	2.63 (0.30, 22.74)	0.3616	
No	38/131 (29.0)	NE (21.6, NE)	9/ 64 (14.1)	NE (NE , NE)	1.99 (0.96, 4.12)	0.0605	
IDH1/2 mutation							0.0093

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.28.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Anaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	11/ 47 (23.4)	NE (18.9, NE)	6/ 21 (28.6)	4.0 (3.3, NE)	0.38 (0.13, 1.15)	0.0781	
No	38/133 (28.6)	NE (19.2, NE)	7/ 73 (9.6)	28.6 (NE , NE)	3.04 (1.35, 6.81)	0.0046	
TP53 mutation							0.9808
Yes	7/ 28 (25.0)	NE (7.5, NE)	1/ 11 (9.1)	NE (NE , NE)	2.45 (0.30, 19.93)	0.3832	
No	31/ 92 (33.7)	NE (17.1, NE)	8/ 54 (14.8)	NE (NE , NE)	2.30 (1.05, 5.01)	0.0319	
NPM1 mutation							0.8240
Yes	5/ 20 (25.0)	NE (6.7, NE)	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	2.24 (0.24, 20.70)	0.4672	
No	33/100 (33.0)	NE (17.1, NE)	8/ 51 (15.7)	NE (NE , NE)	2.17 (1.00, 4.70)	0.0448	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

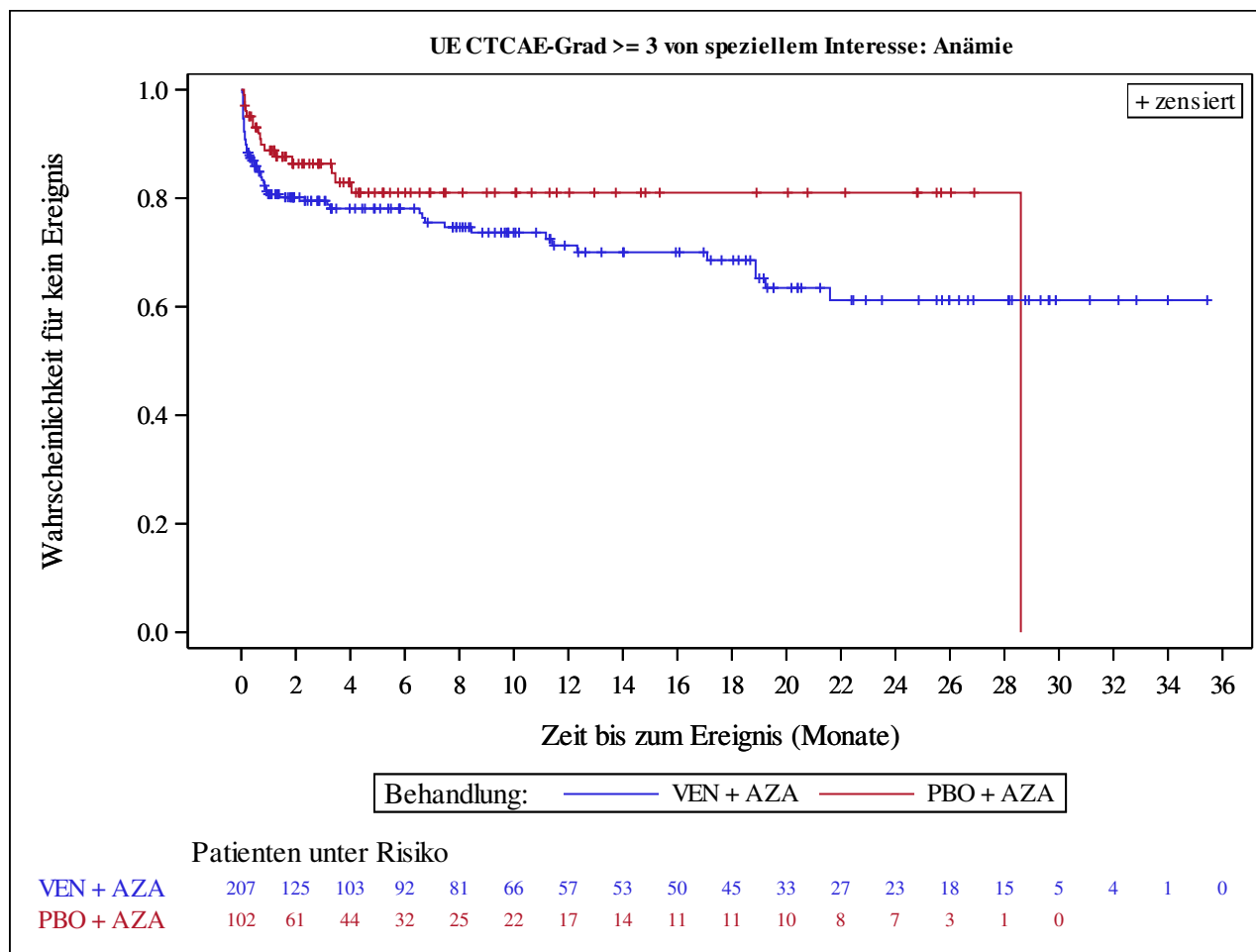
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

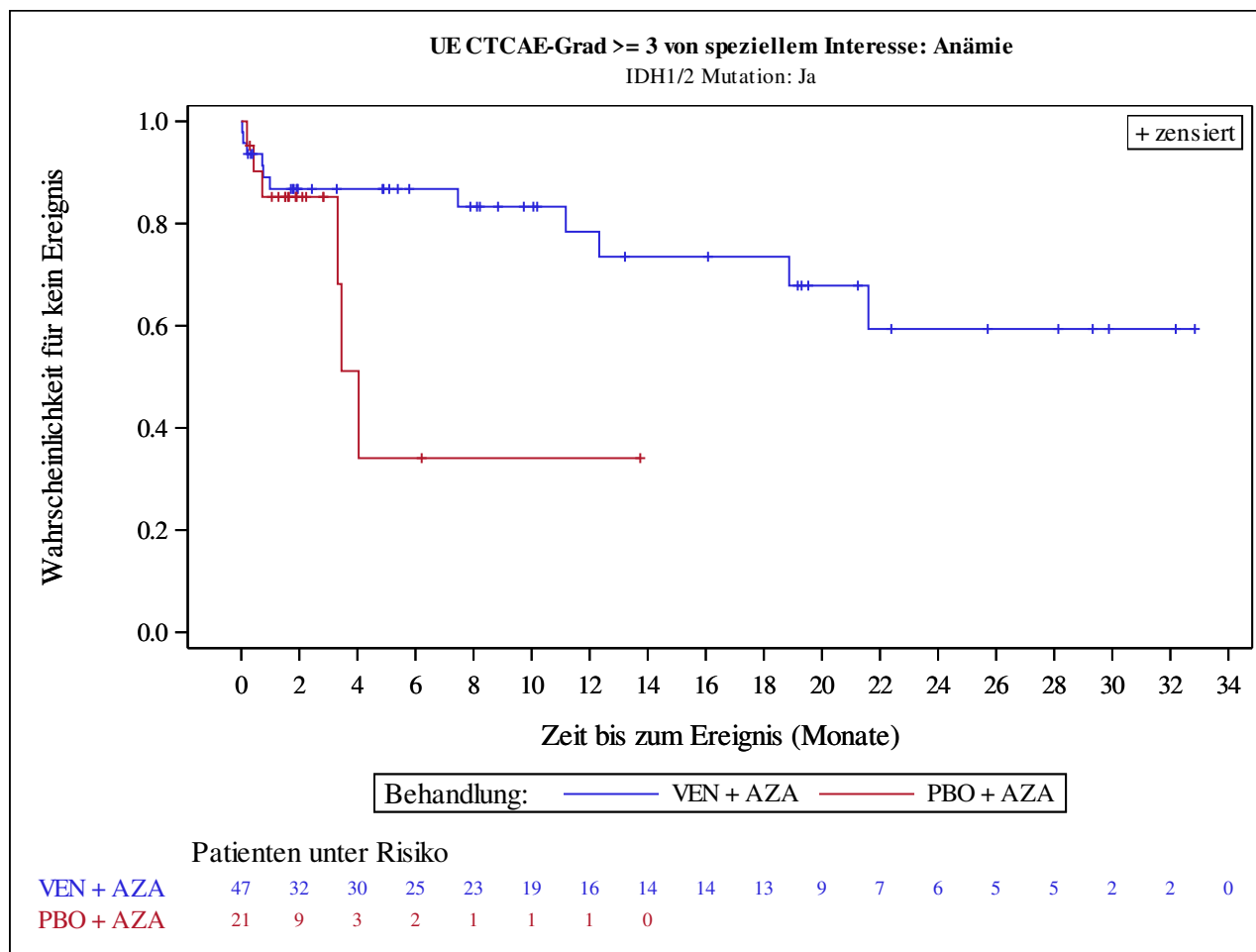
Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

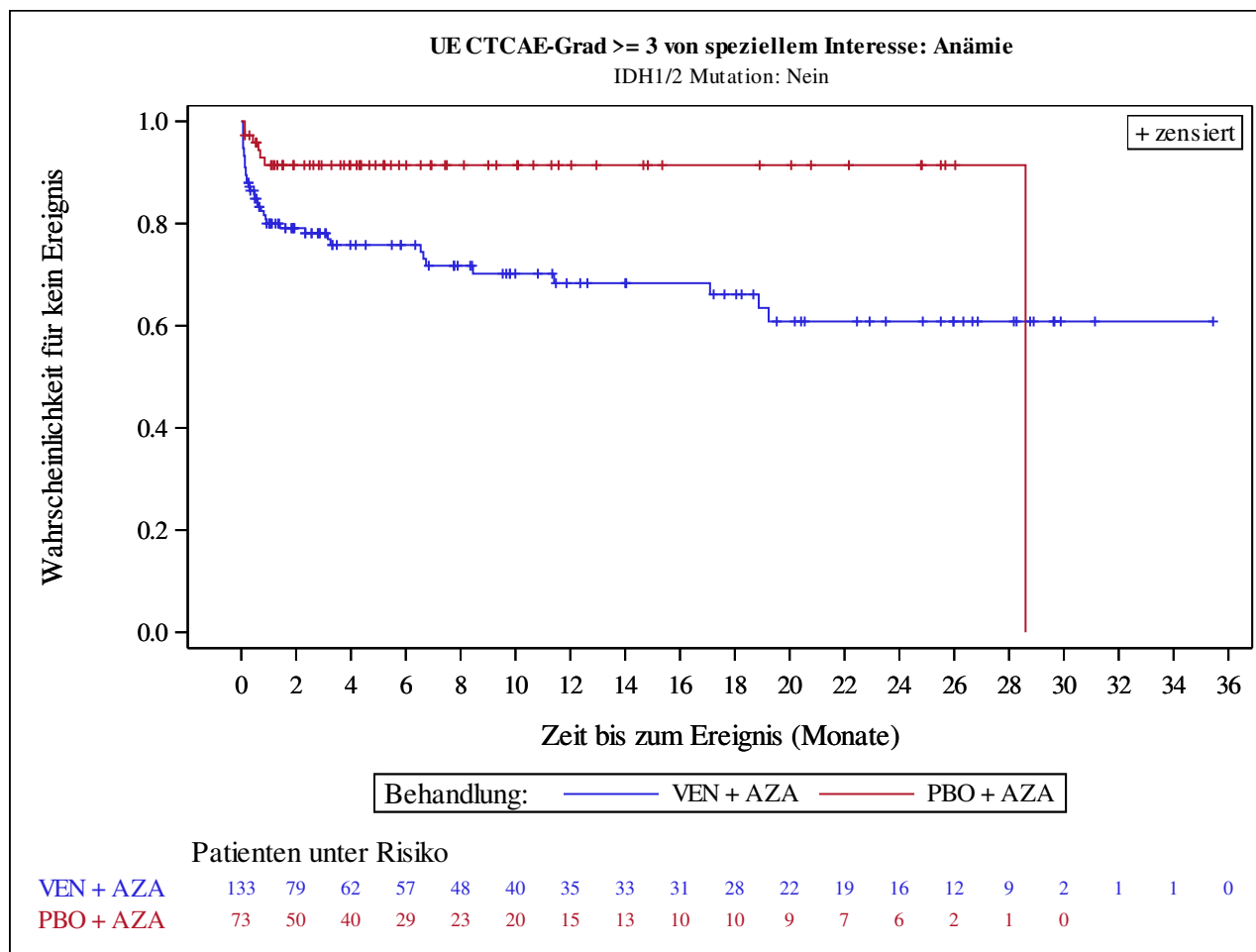
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.29

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	7 (3.4)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	200 (96.6)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.1, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.1, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.56 (0.16, 1.97)	
p-value	0.3611	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.86 (0.26, 2.88)	
p-value	0.8097	
Odds Ratio (95% CI)	0.86 (0.25, 3.00)	
p-value	0.8098	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.05, 0.04)	
p-value	0.8141	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.29.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Age							1.0000
18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
65 - <75	1/ 33 (3.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
>= 75	6/171 (3.5)	NE (NE , NE)	4/ 85 (4.7)	NE (25.1, NE)	0.51 (0.14, 1.87)	0.3038	
Gender							0.9932
Male	7/124 (5.6)	NE (NE , NE)	3/ 63 (4.8)	NE (NE , NE)	0.95 (0.24, 3.73)	0.9436	
Female	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 39 (2.6)	NE (25.1, NE)	NE	NE	
Region							0.8983
US	1/ 33 (3.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
EU	1/ 83 (1.2)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (25.1, NE)	0.36 (0.02, 6.03)	0.4596	
Japan	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	2/ 12 (16.7)	NE (2.1, NE)	0.13 (0.01, 1.73)	0.0829	
China	2/ 14 (14.3)	NE (5.1, NE)	1/ 5 (20.0)	NE (0.1, NE)	0.68 (0.06, 7.55)	0.7637	
Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	0/ 27 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
ECOG-PS							0.8544
Grade <2	5/127 (3.9)	NE (NE , NE)	3/ 64 (4.7)	NE (25.1, NE)	0.61 (0.14, 2.62)	0.5001	
Grade >=2	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	0.85 (0.08, 9.48)	0.8991	
Type of AML							0.6266
De Novo	4/153 (2.6)	NE (NE , NE)	3/ 75 (4.0)	NE (25.1, NE)	0.54 (0.12, 2.45)	0.4181	
Secondary	3/ 54 (5.6)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	0.91 (0.09, 9.50)	0.9340	
Type of secondary AML							0.9957
Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (NE , NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Post MDS/CMML	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	0.52 (0.04, 6.61)	0.6072	
Cytogenetic Risk							0.9943
Intermediate	6/137 (4.4)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (25.1, NE)	0.55 (0.15, 1.98)	0.3552	
Poor	1/ 69 (1.4)	NE (NE , NE)	0/ 35 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
AML-MRC							0.2209
Yes	2/ 68 (2.9)	NE (NE , NE)	3/ 36 (8.3)	NE (25.1, NE)	0.27 (0.04, 1.64)	0.1281	
No	5/139 (3.6)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	2.10 (0.24, 18.05)	0.4895	
Hepatic impairment							0.2260
Yes	1/ 44 (2.3)	NE (NE , NE)	2/ 31 (6.5)	NE (NE , NE)	0.32 (0.03, 3.57)	0.3302	
No	6/163 (3.7)	NE (NE , NE)	2/ 70 (2.9)	NE (25.1, NE)	1.07 (0.21, 5.35)	0.9340	
Renal impairment							0.9934
Yes	6/176 (3.4)	NE (NE , NE)	4/ 84 (4.8)	NE (25.1, NE)	0.55 (0.15, 1.99)	0.3589	
No	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
Antecedent hematologic history of MDS							0.8771
Yes	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	1/ 22 (4.5)	NE (NE , NE)	0.52 (0.04, 6.61)	0.6072	
No	5/169 (3.0)	NE (NE , NE)	3/ 80 (3.8)	NE (25.1, NE)	0.66 (0.16, 2.81)	0.5730	
FLT3 mutation							0.9999
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	3/131 (2.3)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (NE , NE)	0.57 (0.09, 3.49)	0.5416	
IDH1/2 mutation							0.9834

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.29.1

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Anaemia and Haemoglobin decreased - Subgroup analysis

Safety Analysis Set Group 1 and 2

Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
	n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
Yes	4/ 47 (8.5)	NE (NE , NE)	2/ 21 (9.5)	NE (NE , NE)	0.44 (0.07, 2.70)	0.3589	
No	1/133 (0.8)	NE (NE , NE)	1/ 73 (1.4)	NE (25.1, NE)	0.36 (0.02, 6.09)	0.4609	
TP53 mutation							0.9999
Yes	0/ 28 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/ 92 (1.1)	NE (NE , NE)	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	0.24 (0.02, 2.67)	0.2072	
NPM1 mutation							0.9962
Yes	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	NE	NE	
No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	1/ 51 (2.0)	NE (NE , NE)	0.41 (0.03, 6.59)	0.5140	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1. Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

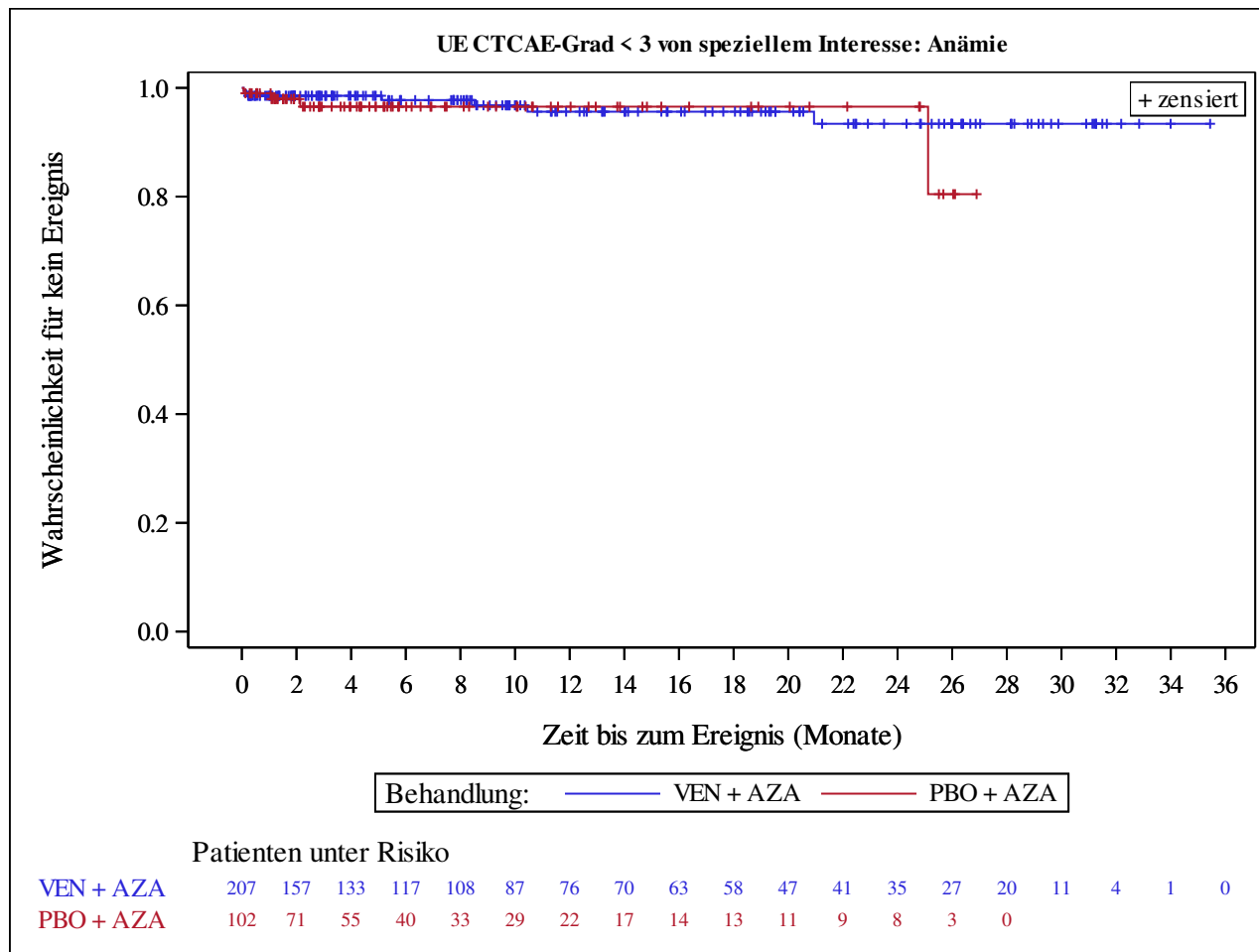
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	173 (83.6)	68 (66.7)
Number of censored subjects, n (%)	34 (16.4)	34 (33.3)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.4 (0.2, 0.5)
Median (95% CI)	0.5 (0.3, 0.7)	1.1 (0.7, 2.3)
75%-ile (95% CI)	1.9 (1.5, 2.8)	7.5 (3.1, 25.8)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (1.19, 2.12)	
p-value	0.0017	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.25 (1.08, 1.46)	
p-value	0.0031	
Odds Ratio (95% CI)	2.54 (1.46, 4.42)	
p-value	0.0009	
Risk Difference (95% CI)	0.17 (0.06, 0.27)	
p-value	0.0015	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Number of subjects with events, n (%)	59 (28.5)	18 (17.6)
	Number of censored subjects, n (%)	148 (71.5)	84 (82.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.6 (0.9, 17.1)	25.1 (2.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (21.6, NE)	NE (25.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.52 (0.89, 2.59)	
	p-value	0.1222	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.62 (1.01, 2.59)	
	p-value	0.0463	
	Odds Ratio (95% CI)	1.86 (1.03, 3.36)	
	p-value	0.0398	
	Risk Difference (95% CI)	0.11 (0.01, 0.20)	
	p-value	0.0270	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	86 (41.5)	18 (17.6)
	Number of censored subjects, n (%)	121 (58.5)	84 (82.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.8 (0.8, 2.5)	NE (2.2, NE)
	Median (95% CI)	12.7 (7.9, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.34 (1.40, 3.89)	
	p-value	0.0008	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.35 (1.50, 3.69)	
	p-value	0.0002	
	Odds Ratio (95% CI)	3.32 (1.86, 5.92)	
	p-value	<.0001	
	Risk Difference (95% CI)	0.24 (0.14, 0.34)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Leukopenia	Number of subjects with events, n (%)	35 (16.9)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	172 (83.1)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (7.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.60 (0.79, 3.26)	
	p-value	0.1831	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.89, 3.34)	
	p-value	0.1064	
	Odds Ratio (95% CI)	1.87 (0.89, 3.95)	
	p-value	0.0999	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.01, 0.15)	
	p-value	0.0708	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	84 (40.6)	27 (26.5)
	Number of censored subjects, n (%)	123 (59.4)	75 (73.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.0 (0.6, 1.9)	2.8 (1.0, 9.0)
	Median (95% CI)	27.4 (6.7, NE)	NE (9.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.55 (1.00, 2.41)	
	p-value	0.0478	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.53 (1.07, 2.20)	
	p-value	0.0211	
	Odds Ratio (95% CI)	1.90 (1.13, 3.19)	
	p-value	0.0158	
	Risk Difference (95% CI)	0.14 (0.03, 0.25)	
	p-value	0.0109	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Thrombocytopenia	Number of subjects with events, n (%)	96 (46.4)	38 (37.3)
	Number of censored subjects, n (%)	111 (53.6)	64 (62.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 1.9)	1.1 (0.4, 3.6)
	Median (95% CI)	10.5 (5.0, 21.9)	25.8 (4.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.8, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.14 (0.78, 1.66)	
	p-value	0.5097	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.24 (0.93, 1.67)	
	p-value	0.1407	
	Odds Ratio (95% CI)	1.46 (0.90, 2.37)	
	p-value	0.1289	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.02, 0.21)	
	p-value	0.1227	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders	Number of subjects with events, n (%)	69 (33.3)	29 (28.4)
	Number of censored subjects, n (%)	138 (66.7)	73 (71.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.9 (1.7, 12.8)	4.9 (1.6, 11.9)
	Median (95% CI)	NE (21.5, NE)	NE (11.9, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.01 (0.65, 1.57)	
	p-value	0.9661	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.17 (0.82, 1.69)	
	p-value	0.3907	
	Odds Ratio (95% CI)	1.26 (0.75, 2.11)	
p-value	0.3844		
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.06, 0.16)		
p-value	0.3762		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Atrial fibrillation	Number of subjects with events, n (%)	30 (14.5)	13 (12.7)
	Number of censored subjects, n (%)	177 (85.5)	89 (87.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.7, NE)	NE (5.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.02 (0.53, 1.97)	
	p-value	0.9523	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.14 (0.62, 2.08)	
	p-value	0.6777	
	Odds Ratio (95% CI)	1.16 (0.58, 2.33)	
	p-value	0.6766	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.06, 0.10)	
	p-value	0.6707	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA	PBO + AZA
		(N=207)	(N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Cardiac failure	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.42 (0.46, 4.40)	
	p-value	0.5451	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.48 (0.49, 4.47)	
	p-value	0.4887	
	Odds Ratio (95% CI)	1.51 (0.47, 4.80)	
p-value	0.4868		
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)		
p-value	0.4561		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Ear and labyrinth disorders	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.1)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	186 (89.9)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	31.3 (20.4, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (31.3, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (31.3, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.53 (0.74, 8.61)	
	p-value	0.1240	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.45 (1.05, 11.30)	
	p-value	0.0408	
	Odds Ratio (95% CI)	3.73 (1.08, 12.80)	
p-value	0.0367		
Risk Difference (95% CI)	0.07 (0.02, 0.12)		
p-value	0.0073		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Ear and labyrinth disorders, PT: Vertigo		
Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	4.55 (0.58, 35.45)	
p-value	0.1122	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	5.91 (0.78, 44.85)	
p-value	0.0856	
Odds Ratio (95% CI)	6.22 (0.80, 48.48)	
p-value	0.0813	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.01, 0.09)	
p-value	0.0110	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Eye disorders	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	19.0 (6.3, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.48 (0.22, 1.06)	
	p-value	0.0655	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.57 (0.28, 1.20)	
	p-value	0.1392	
	Odds Ratio (95% CI)	0.54 (0.24, 1.22)	
	p-value	0.1411	
Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.12, 0.02)		
p-value	0.1690		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	180 (87.0)	82 (80.4)
	Number of censored subjects, n (%)	27 (13.0)	20 (19.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.1)
	Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.5 (0.2, 0.9)
	75%-ile (95% CI)	1.6 (0.9, 2.8)	3.0 (1.1, 6.5)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.34 (1.03, 1.75)	
	p-value	0.0367	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.08 (0.97, 1.21)	
	p-value	0.1597	
	Odds Ratio (95% CI)	1.63 (0.86, 3.07)	
	p-value	0.1332	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.02, 0.16)	
	p-value	0.1514	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain	Number of subjects with events, n (%)	26 (12.6)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	181 (87.4)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (13.8, NE)	NE (11.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.58 (0.68, 3.70)	
	p-value	0.2854	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.83 (0.82, 4.07)	
	p-value	0.1387	
	Odds Ratio (95% CI)	1.95 (0.82, 4.66)	
	p-value	0.1329	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.01, 0.12)	
	p-value	0.0940	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain upper	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.2)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (92.8)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (26.5, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.41 (0.54, 10.76)	
	p-value	0.2331	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.70 (0.86, 15.85)	
	p-value	0.0785	
	Odds Ratio (95% CI)	3.91 (0.88, 17.42)	
	p-value	0.0741	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.01, 0.10)	
	p-value	0.0196	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Constipation	Number of subjects with events, n (%)	90 (43.5)	39 (38.2)
	Number of censored subjects, n (%)	117 (56.5)	63 (61.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.6 (0.3, 1.1)	1.0 (0.3, 2.4)
	Median (95% CI)	18.9 (4.7, NE)	NE (3.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.13 (0.77, 1.64)	
	p-value	0.5389	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.14 (0.85, 1.52)	
	p-value	0.3876	
	Odds Ratio (95% CI)	1.24 (0.77, 2.02)	
	p-value	0.3798	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.06, 0.17)	
	p-value	0.3757	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea	Number of subjects with events, n (%)	91 (44.0)	36 (35.3)
	Number of censored subjects, n (%)	116 (56.0)	66 (64.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.7 (0.2, 1.5)	1.1 (0.5, 3.1)
	Median (95% CI)	14.2 (5.0, NE)	NE (9.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.81, 1.76)	
	p-value	0.3827	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.25 (0.92, 1.69)	
	p-value	0.1575	
	Odds Ratio (95% CI)	1.44 (0.88, 2.35)	
	p-value	0.1462	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.03, 0.20)	
	p-value	0.1388	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Dyspepsia		
Number of subjects with events, n (%)	17 (8.2)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	190 (91.8)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.64 (0.76, 9.10)	
p-value	0.1115	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.09 (0.72, 6.06)	
p-value	0.1729	
Odds Ratio (95% CI)	2.19 (0.72, 6.69)	
p-value	0.1681	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.01, 0.10)	
p-value	0.1131	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Haemorrhoids	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.6)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	185 (89.4)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.73 (0.69, 4.29)	
	p-value	0.2337	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.81 (0.76, 4.32)	
	p-value	0.1832	
	Odds Ratio (95% CI)	1.90 (0.75, 4.85)	
	p-value	0.1779	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.01, 0.11)	
	p-value	0.1337	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea	Number of subjects with events, n (%)	92 (44.4)	37 (36.3)
	Number of censored subjects, n (%)	115 (55.6)	65 (63.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.3 (0.2, 1.0)	1.2 (0.5, 2.8)
	Median (95% CI)	NE (3.7, NE)	NE (7.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.33 (0.91, 1.96)	
	p-value	0.1471	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.23 (0.91, 1.65)	
	p-value	0.1829	
	Odds Ratio (95% CI)	1.41 (0.86, 2.29)	
	p-value	0.1716	
	Risk Difference (95% CI)	0.08 (-0.03, 0.20)	
	p-value	0.1648	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.1)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (88.9)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (15.5, NE)	NE (11.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.21 (0.53, 2.76)	
	p-value	0.6466	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.42 (0.66, 3.06)	
	p-value	0.3745	
	Odds Ratio (95% CI)	1.47 (0.63, 3.41)	
	p-value	0.3709	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.03, 0.10)	
	p-value	0.3426	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Vomiting	Number of subjects with events, n (%)	65 (31.4)	22 (21.6)
	Number of censored subjects, n (%)	142 (68.6)	80 (78.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.9 (0.9, 5.6)	10.9 (1.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.55 (0.94, 2.54)	
	p-value	0.0794	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.46 (0.96, 2.22)	
	p-value	0.0806	
	Odds Ratio (95% CI)	1.66 (0.95, 2.90)	
p-value	0.0723		
Risk Difference (95% CI)	0.10 (-0.00, 0.20)		
p-value	0.0584		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions	Number of subjects with events, n (%)	148 (71.5)	68 (66.7)
	Number of censored subjects, n (%)	59 (28.5)	34 (33.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.1 (0.1, 0.3)
	Median (95% CI)	0.9 (0.6, 1.8)	1.2 (0.5, 3.0)
	75%-ile (95% CI)	8.3 (4.2, 23.1)	8.7 (5.6, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.11 (0.83, 1.48)	
	p-value	0.4859	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.07 (0.91, 1.26)	
	p-value	0.3972	
	Odds Ratio (95% CI)	1.25 (0.75, 2.09)	
	p-value	0.3844	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.06, 0.16)	
	p-value	0.3904	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia	Number of subjects with events, n (%)	33 (15.9)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	174 (84.1)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (8.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.53 (0.73, 3.22)	
	p-value	0.2599	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.81 (0.90, 3.63)	
	p-value	0.0966	
	Odds Ratio (95% CI)	1.96 (0.90, 4.27)	
	p-value	0.0904	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.00, 0.15)	
	p-value	0.0603	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Chills	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.99 (0.43, 9.30)	
	p-value	0.3705	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.46 (0.55, 11.04)	
	p-value	0.2386	
	Odds Ratio (95% CI)	2.54 (0.55, 11.81)	
	p-value	0.2350	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1566	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue	Number of subjects with events, n (%)	44 (21.3)	15 (14.7)
	Number of censored subjects, n (%)	163 (78.7)	87 (85.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	16.9 (4.5, 21.7)	18.4 (5.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.17 (0.65, 2.12)	
	p-value	0.6029	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.45 (0.85, 2.47)	
	p-value	0.1779	
	Odds Ratio (95% CI)	1.57 (0.82, 2.97)	
	p-value	0.1706	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.02, 0.15)	
	p-value	0.1468	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Injection site erythema	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.67 (0.26, 1.75)	
	p-value	0.4132	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.77 (0.31, 1.94)	
	p-value	0.5848	
	Odds Ratio (95% CI)	0.76 (0.29, 2.03)	
	p-value	0.5856	
Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.07, 0.04)		
p-value	0.5995		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Injection site reaction	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.39 (0.45, 4.34)	
	p-value	0.5647	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.48 (0.49, 4.47)	
	p-value	0.4887	
	Odds Ratio (95% CI)	1.51 (0.47, 4.80)	
	p-value	0.4868	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.4561	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Malaise	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.3, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.38 (0.75, 15.25)	
	p-value	0.0936	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.20 (0.74, 13.93)	
	p-value	0.1206	
	Odds Ratio (95% CI)	3.35 (0.74, 15.14)	
	p-value	0.1161	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.09)	
	p-value	0.0470	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Non-cardiac chest pain	10 (4.8)	1 (1.0)
Number of subjects with events, n (%)		
Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	3.82 (0.48, 30.25)	
p-value	0.1732	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	4.93 (0.64, 37.97)	
p-value	0.1258	
Odds Ratio (95% CI)	5.13 (0.65, 40.61)	
p-value	0.1216	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.07)	
p-value	0.0306	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral	Number of subjects with events, n (%)	52 (25.1)	22 (21.6)
	Number of censored subjects, n (%)	155 (74.9)	80 (78.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.2 (2.8, 18.7)	8.3 (2.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.00 (0.60, 1.66)	
	p-value	0.9933	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.16 (0.75, 1.81)	
	p-value	0.4956	
	Odds Ratio (95% CI)	1.22 (0.69, 2.15)	
	p-value	0.4918	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.06, 0.13)	
	p-value	0.4833	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pain	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.37, 3.77)	
	p-value	0.7706	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.48 (0.49, 4.47)	
	p-value	0.4887	
	Odds Ratio (95% CI)	1.51 (0.47, 4.80)	
	p-value	0.4868	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.4561	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Number of subjects with events, n (%)	53 (25.6)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	154 (74.4)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	7.8 (2.6, 20.3)	6.0 (0.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.05 (0.64, 1.70)	
	p-value	0.8497	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.04 (0.69, 1.58)	
	p-value	0.8355	
	Odds Ratio (95% CI)	1.06 (0.61, 1.83)	
	p-value	0.8351	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.09, 0.11)	
	p-value	0.8343	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Hepatobiliary disorders	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.1)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (88.9)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.04 (0.77, 5.40)	
	p-value	0.1420	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.27 (0.89, 5.79)	
	p-value	0.0872	
	Odds Ratio (95% CI)	2.43 (0.89, 6.58)	
p-value	0.0819		
Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.00, 0.12)		
p-value	0.0422		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations	Number of subjects with events, n (%)	175 (84.5)	68 (66.7)
	Number of censored subjects, n (%)	32 (15.5)	34 (33.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.6 (0.5, 0.7)	0.7 (0.5, 1.1)
	Median (95% CI)	1.2 (0.9, 1.5)	2.6 (1.5, 3.7)
	75%-ile (95% CI)	5.4 (3.0, 8.4)	10.6 (5.1, 19.8)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.38 (1.04, 1.84)	
	p-value	0.0270	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.27 (1.09, 1.47)	
	p-value	0.0018	
	Odds Ratio (95% CI)	2.73 (1.56, 4.78)	
p-value	0.0004		
Risk Difference (95% CI)	0.18 (0.07, 0.28)		
p-value	0.0007		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Bronchitis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (25.3, NE)	NE (11.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.95 (0.52, 7.26)	
	p-value	0.3122	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.57, 6.83)	
	p-value	0.2845	
	Odds Ratio (95% CI)	2.03 (0.56, 7.36)	
	p-value	0.2811	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2206	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Cellulitis	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (27.4, NE)	NE (14.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.59 (0.23, 1.51)	
	p-value	0.2646	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.38, 2.22)	
	p-value	0.8447	
	Odds Ratio (95% CI)	0.91 (0.35, 2.35)	
	p-value	0.8449	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.06, 0.05)	
	p-value	0.8470	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Lung infection	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.2)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (92.8)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.56 (0.81, 15.59)	
	p-value	0.0716	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.70 (0.86, 15.85)	
	p-value	0.0785	
	Odds Ratio (95% CI)	3.91 (0.88, 17.42)	
	p-value	0.0741	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.01, 0.10)	
	p-value	0.0196	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Oral candidiasis	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.35 (0.44, 4.16)	
	p-value	0.6017	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.60 (0.54, 4.79)	
	p-value	0.3994	
	Odds Ratio (95% CI)	1.64 (0.52, 5.17)	
	p-value	0.3968	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.3563	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Oral herpes	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.05 (0.37, 2.98)	
	p-value	0.9284	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.28 (0.47, 3.50)	
	p-value	0.6285	
	Odds Ratio (95% CI)	1.30 (0.45, 3.75)	
	p-value	0.6275	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.04, 0.07)	
	p-value	0.6127	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia	Number of subjects with events, n (%)	52 (25.1)	29 (28.4)
	Number of censored subjects, n (%)	155 (74.9)	73 (71.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	10.4 (5.4, 19.1)	5.2 (2.0, 10.6)
	Median (95% CI)	NE (24.0, NE)	22.7 (10.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.73 (0.46, 1.16)	
	p-value	0.1797	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.88 (0.60, 1.30)	
	p-value	0.5312	
	Odds Ratio (95% CI)	0.84 (0.50, 1.44)	
	p-value	0.5340	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.14, 0.07)	
	p-value	0.5390	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Sepsis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.49 (0.20, 1.20)	
	p-value	0.1128	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.59 (0.26, 1.32)	
	p-value	0.2008	
	Odds Ratio (95% CI)	0.57 (0.24, 1.36)	
	p-value	0.2026	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.11, 0.03)	
	p-value	0.2334	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Upper respiratory tract infection	Number of subjects with events, n (%)	17 (8.2)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	190 (91.8)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (21.7, NE)	15.1 (12.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (15.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.57 (0.25, 1.30)	
	p-value	0.1767	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.84 (0.40, 1.76)	
	p-value	0.6409	
	Odds Ratio (95% CI)	0.82 (0.36, 1.87)	
	p-value	0.6417	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.08, 0.05)	
	p-value	0.6502	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.1)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	186 (89.9)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.9, NE)	NE (13.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.02 (0.44, 2.34)	
	p-value	0.9666	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.29 (0.59, 2.82)	
	p-value	0.5174	
	Odds Ratio (95% CI)	1.33 (0.57, 3.11)	
	p-value	0.5152	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.04, 0.09)	
	p-value	0.4971	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	65 (31.4)	34 (33.3)
	Number of censored subjects, n (%)	142 (68.6)	68 (66.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.3 (3.5, 10.2)	3.1 (1.4, 5.0)
	Median (95% CI)	21.9 (15.3, NE)	12.6 (6.8, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.71 (0.46, 1.10)	
	p-value	0.1252	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.94 (0.67, 1.32)	
	p-value	0.7309	
	Odds Ratio (95% CI)	0.92 (0.55, 1.52)	
	p-value	0.7321	
Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.13, 0.09)		
p-value	0.7334		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Contusion	Number of subjects with events, n (%)	9 (4.3)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	198 (95.7)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.31 (0.13, 0.77)	
	p-value	0.0077	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.40 (0.17, 0.94)	
	p-value	0.0359	
	Odds Ratio (95% CI)	0.38 (0.15, 0.94)	
	p-value	0.0362	
	Risk Difference (95% CI)	-0.06 (-0.13, 0.00)	
	p-value	0.0571	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Fall	Number of subjects with events, n (%)	25 (12.1)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (87.9)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.9 (15.9, NE)	15.0 (12.3, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (15.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.83 (0.39, 1.79)	
	p-value	0.6364	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.23 (0.62, 2.47)	
	p-value	0.5559	
	Odds Ratio (95% CI)	1.26 (0.58, 2.74)	
	p-value	0.5539	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.05, 0.10)	
	p-value	0.5405	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Transfusion reaction	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	33.6 (33.6, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	33.6 (33.6, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (33.6, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.73 (0.26, 2.02)	
	p-value	0.5387	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.90 (0.34, 2.37)	
	p-value	0.8367	
	Odds Ratio (95% CI)	0.90 (0.32, 2.50)	
	p-value	0.8368	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.06, 0.05)	
	p-value	0.8393	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations	Number of subjects with events, n (%)	102 (49.3)	45 (44.1)
	Number of censored subjects, n (%)	105 (50.7)	57 (55.9)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.0 (0.6, 1.6)	1.8 (0.7, 3.9)
	Median (95% CI)	9.5 (4.4, 18.9)	9.3 (4.1, 14.4)
	75%-ile (95% CI)	NE (24.4, NE)	24.9 (13.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.01 (0.71, 1.44)	
	p-value	0.9701	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.12 (0.86, 1.45)	
	p-value	0.4018	
	Odds Ratio (95% CI)	1.23 (0.76, 1.98)	
	p-value	0.3936	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.07, 0.17)		
p-value	0.3916		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Alanine aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	17 (8.2)	8 (7.8)
Number of censored subjects, n (%)	190 (91.8)	94 (92.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (9.5, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.73 (0.31, 1.73)	
p-value	0.4737	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.05 (0.47, 2.34)	
p-value	0.9109	
Odds Ratio (95% CI)	1.05 (0.44, 2.52)	
p-value	0.9108	
Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.06, 0.07)	
p-value	0.9102	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	16 (7.7)	9 (8.8)
Number of censored subjects, n (%)	191 (92.3)	93 (91.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (9.5, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.64 (0.28, 1.48)	
p-value	0.2967	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.88 (0.40, 1.91)	
p-value	0.7399	
Odds Ratio (95% CI)	0.87 (0.37, 2.03)	
p-value	0.7403	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.08, 0.06)	
p-value	0.7452	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Blood alkaline phosphatase increased		
Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	3 (2.9)
Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	99 (97.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.2, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.15 (0.31, 4.27)	
p-value	0.8313	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.64 (0.46, 5.84)	
p-value	0.4432	
Odds Ratio (95% CI)	1.68 (0.45, 6.22)	
p-value	0.4411	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.06)	
p-value	0.3990	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Blood bilirubin increased		
Number of subjects with events, n (%)	16 (7.7)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	191 (92.3)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.63 (0.54, 4.96)	
p-value	0.3821	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.68, 5.74)	
p-value	0.2138	
Odds Ratio (95% CI)	2.05 (0.67, 6.31)	
p-value	0.2093	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.01, 0.09)	
p-value	0.1541	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Blood creatinine increased	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	22.0 (18.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (22.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.25, 1.82)	
	p-value	0.4425	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.77 (0.31, 1.94)	
	p-value	0.5848	
	Odds Ratio (95% CI)	0.76 (0.29, 2.03)	
	p-value	0.5856	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.07, 0.04)	
	p-value	0.5995	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: C-reactive protein increased		
Number of subjects with events, n (%)	15 (7.2)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	192 (92.8)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.7, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.46 (0.48, 4.46)	
p-value	0.5051	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.85 (0.63, 5.43)	
p-value	0.2639	
Odds Ratio (95% CI)	1.91 (0.62, 5.92)	
p-value	0.2599	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value	0.2069	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	1 (1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	101 (99.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	5.14 (0.66, 39.94)	
	p-value	0.0819	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	5.91 (0.78, 44.85)	
	p-value	0.0856	
	Odds Ratio (95% CI)	6.22 (0.80, 48.48)	
	p-value	0.0813	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.01, 0.09)	
	p-value	0.0110	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Weight decreased		
Number of subjects with events, n (%)	28 (13.5)	13 (12.7)
Number of censored subjects, n (%)	179 (86.5)	89 (87.3)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (17.4, NE)	15.8 (9.3, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (15.8, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.81 (0.42, 1.60)	
p-value	0.5505	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.06 (0.57, 1.96)	
p-value	0.8492	
Odds Ratio (95% CI)	1.07 (0.53, 2.17)	
p-value	0.8490	
Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.07, 0.09)	
p-value	0.8477	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders	Number of subjects with events, n (%)	133 (64.3)	56 (54.9)
	Number of censored subjects, n (%)	74 (35.7)	46 (45.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.1, 0.8)
	Median (95% CI)	1.3 (0.7, 2.9)	2.3 (1.2, 12.5)
	75%-ile (95% CI)	NE (12.0, NE)	20.8 (12.5, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.18 (0.86, 1.62)	
	p-value	0.3198	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.17 (0.96, 1.43)	
	p-value	0.1292	
	Odds Ratio (95% CI)	1.48 (0.91, 2.39)	
	p-value	0.1136	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.02, 0.21)	
	p-value	0.1159	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Decreased appetite	Number of subjects with events, n (%)	55 (26.6)	17 (16.7)
	Number of censored subjects, n (%)	152 (73.4)	85 (83.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.0 (2.3, 16.8)	12.5 (10.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (28.1, NE)	NE (12.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.50 (0.87, 2.59)	
	p-value	0.1453	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.59 (0.98, 2.60)	
	p-value	0.0618	
	Odds Ratio (95% CI)	1.81 (0.99, 3.31)	
	p-value	0.0548	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.00, 0.19)	
	p-value	0.0391	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperkalaemia		
Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.59 (0.57, 11.78)	
p-value	0.2011	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.96 (0.67, 12.96)	
p-value	0.1506	
Odds Ratio (95% CI)	3.08 (0.68, 14.02)	
p-value	0.1463	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.00, 0.08)	
p-value	0.0712	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypoalbuminaemia	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.14 (0.40, 3.22)	
	p-value	0.8082	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.28 (0.47, 3.50)	
	p-value	0.6285	
	Odds Ratio (95% CI)	1.30 (0.45, 3.75)	
	p-value	0.6275	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.04, 0.07)	
	p-value	0.6127	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypocalcaemia	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.2)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (92.8)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (20.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.16 (0.45, 3.02)	
	p-value	0.7564	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.23 (0.49, 3.08)	
	p-value	0.6556	
	Odds Ratio (95% CI)	1.25 (0.47, 3.32)	
	p-value	0.6547	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.04, 0.07)	
	p-value	0.6433	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypokalaemia	Number of subjects with events, n (%)	59 (28.5)	29 (28.4)
	Number of censored subjects, n (%)	148 (71.5)	73 (71.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.4 (1.4, 8.8)	2.1 (1.0, 18.8)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	20.8 (14.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.92 (0.59, 1.46)	
	p-value	0.7303	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.00 (0.69, 1.46)	
	p-value	0.9896	
	Odds Ratio (95% CI)	1.00 (0.59, 1.70)	
	p-value	0.9896	
	Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.11, 0.11)	
	p-value	0.9896	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypomagnesaemia		
Number of subjects with events, n (%)	16 (7.7)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	191 (92.3)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	3.53 (0.81, 15.42)	
p-value	0.0733	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	3.94 (0.92, 16.82)	
p-value	0.0639	
Odds Ratio (95% CI)	4.19 (0.94, 18.58)	
p-value	0.0595	
Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.01, 0.10)	
p-value	0.0125	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyponatraemia		
Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.24 (0.40, 3.88)	
p-value	0.7108	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.60 (0.54, 4.79)	
p-value	0.3994	
Odds Ratio (95% CI)	1.64 (0.52, 5.17)	
p-value	0.3968	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
p-value	0.3563	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypophosphataemia		
Number of subjects with events, n (%)	23 (11.1)	16 (15.7)
Number of censored subjects, n (%)	184 (88.9)	86 (84.3)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.0, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.59 (0.31, 1.12)	
p-value	0.1017	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.71 (0.39, 1.28)	
p-value	0.2539	
Odds Ratio (95% CI)	0.67 (0.34, 1.34)	
p-value	0.2569	
Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.13, 0.04)	
p-value	0.2773	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	81 (39.1)	37 (36.3)
	Number of censored subjects, n (%)	126 (60.9)	65 (63.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.3 (1.4, 4.6)	2.6 (1.1, 4.6)
	Median (95% CI)	13.0 (8.4, NE)	17.1 (5.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.91 (0.61, 1.35)	
	p-value	0.6303	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.08 (0.79, 1.47)	
	p-value	0.6299	
	Odds Ratio (95% CI)	1.13 (0.69, 1.84)	
	p-value	0.6271	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.09, 0.14)	
	p-value	0.6251	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Number of subjects with events, n (%)	24 (11.6)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.4)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (16.2, NE)	NE (14.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.60 (0.59, 4.29)	
	p-value	0.3483	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.37 (0.93, 6.02)	
	p-value	0.0708	
	Odds Ratio (95% CI)	2.54 (0.94, 6.88)	
	p-value	0.0657	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (0.01, 0.13)	
	p-value	0.0301	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.6)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	185 (89.4)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (18.0, NE)	NE (10.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.92 (0.40, 2.13)	
	p-value	0.8514	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.36 (0.63, 2.94)	
	p-value	0.4414	
	Odds Ratio (95% CI)	1.40 (0.60, 3.26)	
	p-value	0.4385	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.04, 0.09)	
	p-value	0.4150	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Muscular weakness	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (25.6, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.50 (0.55, 11.29)	
	p-value	0.2182	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.20 (0.74, 13.93)	
	p-value	0.1206	
	Odds Ratio (95% CI)	3.35 (0.74, 15.14)	
	p-value	0.1161	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.09)	
	p-value	0.0470	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Musculoskeletal pain	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.34 (0.43, 4.12)	
	p-value	0.6125	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.58, 5.11)	
	p-value	0.3251	
	Odds Ratio (95% CI)	1.78 (0.57, 5.54)	
	p-value	0.3218	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
	p-value	0.2737	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Neck pain	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	0 (0.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	102 (100.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	NE	
	p-value		
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	11.39 (0.68, 191.38)	
	p-value	0.0911	
	Odds Ratio (95% CI)	12.00 (0.70, 205.65)	
	p-value	0.0866	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.02, 0.08)	
	p-value	0.0007	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.42 (0.19, 0.94)	
	p-value	0.0299	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.57 (0.28, 1.20)	
	p-value	0.1392	
	Odds Ratio (95% CI)	0.54 (0.24, 1.22)	
	p-value	0.1411	
	Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.12, 0.02)	
	p-value	0.1690	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Number of subjects with events, n (%)	16 (7.7)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	191 (92.3)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (16.5, NE)	NE (16.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.77 (0.30, 1.95)	
	p-value	0.5782	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.44, 2.23)	
	p-value	0.9720	
	Odds Ratio (95% CI)	0.98 (0.41, 2.38)	
	p-value	0.9720	
	Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.06, 0.06)	
	p-value	0.9721	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	83 (40.1)	27 (26.5)
	Number of censored subjects, n (%)	124 (59.9)	75 (73.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.7 (0.8, 3.5)	8.3 (2.0, 16.6)
	Median (95% CI)	19.8 (11.4, NE)	19.9 (14.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (21.8, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.45 (0.92, 2.26)	
	p-value	0.1049	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.51 (1.05, 2.18)	
	p-value	0.0253	
	Odds Ratio (95% CI)	1.86 (1.11, 3.13)	
p-value	0.0195		
Risk Difference (95% CI)	0.14 (0.03, 0.24)		
p-value	0.0139		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness	Number of subjects with events, n (%)	28 (13.5)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	179 (86.5)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (13.2, NE)	NE (10.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.44 (0.65, 3.21)	
	p-value	0.3657	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.82, 3.65)	
	p-value	0.1539	
	Odds Ratio (95% CI)	1.84 (0.81, 4.19)	
	p-value	0.1479	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.01, 0.13)	
	p-value	0.1113	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.68 (0.46, 6.16)	
	p-value	0.4272	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.64 (0.46, 5.84)	
	p-value	0.4432	
	Odds Ratio (95% CI)	1.68 (0.45, 6.22)	
	p-value	0.4411	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.06)	
	p-value	0.3990	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache	Number of subjects with events, n (%)	20 (9.7)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	187 (90.3)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	21.8 (16.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (21.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.65 (0.61, 4.48)	
	p-value	0.3174	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.76, 5.10)	
	p-value	0.1619	
	Odds Ratio (95% CI)	2.07 (0.76, 5.70)	
	p-value	0.1567	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.01, 0.11)	
	p-value	0.1083	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Psychiatric disorders	Number of subjects with events, n (%)	54 (26.1)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	153 (73.9)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.5 (2.1, 21.0)	6.5 (1.7, 12.6)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.4, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.94 (0.58, 1.53)	
	p-value	0.8075	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.06 (0.71, 1.60)	
	p-value	0.7659	
	Odds Ratio (95% CI)	1.09 (0.63, 1.88)	
p-value	0.7651		
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.09, 0.12)		
p-value	0.7634		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Confusional state	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.2)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (92.8)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	33.6 (NE, NE)	NE (12.4, NE)
	Median (95% CI)	33.6 (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	33.6 (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.05 (0.37, 3.00)	
	p-value	0.9304	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.48 (0.55, 3.95)	
	p-value	0.4362	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.54, 4.29)	
	p-value	0.4337	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.08)	
	p-value	0.4017	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Insomnia	Number of subjects with events, n (%)	26 (12.6)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	181 (87.4)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (11.1, NE)	NE (12.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.17 (0.54, 2.53)	
	p-value	0.6869	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.42 (0.69, 2.92)	
	p-value	0.3364	
	Odds Ratio (95% CI)	1.48 (0.67, 3.30)	
	p-value	0.3321	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.03, 0.11)	
	p-value	0.3036	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders	Number of subjects with events, n (%)	58 (28.0)	26 (25.5)
	Number of censored subjects, n (%)	149 (72.0)	76 (74.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.4 (1.9, 16.9)	7.3 (1.4, 21.7)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.01 (0.63, 1.62)	
	p-value	0.9754	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.10 (0.74, 1.64)	
	p-value	0.6406	
	Odds Ratio (95% CI)	1.14 (0.66, 1.95)	
p-value	0.6385		
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.08, 0.13)		
p-value	0.6349		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Acute kidney injury	Number of subjects with events, n (%)	24 (11.6)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.4)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.4, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.23 (0.55, 2.77)	
	p-value	0.6093	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.31 (0.63, 2.72)	
	p-value	0.4625	
	Odds Ratio (95% CI)	1.36 (0.61, 3.03)	
	p-value	0.4597	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.04, 0.10)	
	p-value	0.4394	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Reproductive system and breast disorders	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.28 (0.41, 4.04)	
	p-value	0.6682	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.58, 5.11)	
	p-value	0.3251	
	Odds Ratio (95% CI)	1.78 (0.57, 5.54)	
	p-value	0.3218	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
	p-value	0.2737	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	105 (50.7)	42 (41.2)
	Number of censored subjects, n (%)	102 (49.3)	60 (58.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.7 (0.5, 1.2)	1.2 (0.4, 3.7)
	Median (95% CI)	9.7 (3.3, 15.3)	7.4 (5.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.3, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.09 (0.76, 1.57)	
	p-value	0.6305	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.23 (0.94, 1.61)	
	p-value	0.1272	
	Odds Ratio (95% CI)	1.47 (0.91, 2.37)	
p-value	0.1148		
Risk Difference (95% CI)	0.10 (-0.02, 0.21)		
p-value	0.1106		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Cough	Number of subjects with events, n (%)	24 (11.6)	14 (13.7)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.4)	88 (86.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (17.9, NE)	NE (6.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.63 (0.32, 1.25)	
	p-value	0.1843	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.84 (0.46, 1.56)	
	p-value	0.5907	
	Odds Ratio (95% CI)	0.82 (0.41, 1.67)	
	p-value	0.5921	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.10, 0.06)	
	p-value	0.6005	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea	Number of subjects with events, n (%)	29 (14.0)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	178 (86.0)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (15.3, NE)	NE (7.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.43 (0.67, 3.03)	
	p-value	0.3540	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.59 (0.78, 3.23)	
	p-value	0.2014	
	Odds Ratio (95% CI)	1.68 (0.76, 3.70)	
	p-value	0.1956	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.02, 0.12)	
	p-value	0.1613	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea exertional	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	0 (0.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	102 (100.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	NE	
	p-value		
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	12.38 (0.74, 207.03)	
	p-value	0.0800	
	Odds Ratio (95% CI)	13.11 (0.77, 223.62)	
	p-value	0.0754	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.03, 0.09)	
	p-value	0.0004	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.6)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	185 (89.4)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.92 (0.43, 1.97)	
	p-value	0.8331	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.08 (0.53, 2.20)	
	p-value	0.8234	
	Odds Ratio (95% CI)	1.09 (0.50, 2.41)	
	p-value	0.8231	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.06, 0.08)	
	p-value	0.8209	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Oropharyngeal pain	Number of subjects with events, n (%)	19 (9.2)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	188 (90.8)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.45 (0.72, 8.37)	
	p-value	0.1382	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.12 (0.95, 10.30)	
	p-value	0.0618	
	Odds Ratio (95% CI)	3.34 (0.96, 11.54)	
	p-value	0.0573	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.01, 0.11)	
	p-value	0.0170	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Pleural effusion	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.1)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	186 (89.9)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.0, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.41 (0.56, 3.54)	
	p-value	0.4622	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.72, 4.14)	
	p-value	0.2226	
	Odds Ratio (95% CI)	1.81 (0.71, 4.63)	
	p-value	0.2176	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.10)	
	p-value	0.1740	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	106 (51.2)	39 (38.2)
	Number of censored subjects, n (%)	101 (48.8)	63 (61.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.8 (0.3, 1.4)	0.7 (0.3, 1.9)
	Median (95% CI)	6.7 (2.9, 9.8)	NE (4.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (27.9, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.28 (0.89, 1.86)	
	p-value	0.1830	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.34 (1.01, 1.77)	
	p-value	0.0410	
	Odds Ratio (95% CI)	1.70 (1.05, 2.75)	
	p-value	0.0324	
	Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.01, 0.25)	
	p-value	0.0288	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Dry skin		
Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	3 (2.9)
Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	99 (97.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.73 (0.49, 6.13)	
p-value	0.3887	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.14 (0.62, 7.33)	
p-value	0.2278	
Odds Ratio (95% CI)	2.21 (0.62, 7.94)	
p-value	0.2238	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.08)	
p-value	0.1598	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Erythema	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.02 (0.32, 3.28)	
	p-value	0.9703	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.36 (0.44, 4.15)	
	p-value	0.5948	
	Odds Ratio (95% CI)	1.38 (0.43, 4.43)	
	p-value	0.5936	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.03, 0.06)	
	p-value	0.5737	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Petechiae		
Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	7 (6.9)
Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	95 (93.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (27.9, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.84 (0.33, 2.12)	
p-value	0.7105	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.41, 2.37)	
p-value	0.9739	
Odds Ratio (95% CI)	0.98 (0.38, 2.52)	
p-value	0.9739	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.06, 0.06)	
p-value	0.9740	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.1)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (88.9)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.80 (1.14, 12.73)	
	p-value	0.0199	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.78 (1.16, 12.29)	
	p-value	0.0272	
	Odds Ratio (95% CI)	4.13 (1.21, 14.08)	
	p-value	0.0237	
	Risk Difference (95% CI)	0.08 (0.03, 0.14)	
	p-value	0.0030	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.1)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (88.9)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.45 (0.62, 3.40)	
	p-value	0.3855	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.62 (0.72, 3.65)	
	p-value	0.2449	
	Odds Ratio (95% CI)	1.70 (0.70, 4.10)	
	p-value	0.2400	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.11)	
	p-value	0.2010	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash maculo-papular	Number of subjects with events, n (%)	20 (9.7)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	187 (90.3)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (21.2, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.73 (0.80, 9.29)	
	p-value	0.0930	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.29 (1.00, 10.80)	
	p-value	0.0501	
	Odds Ratio (95% CI)	3.53 (1.02, 12.17)	
	p-value	0.0458	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (0.02, 0.12)	
	p-value	0.0112	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders	Number of subjects with events, n (%)	63 (30.4)	31 (30.4)
	Number of censored subjects, n (%)	144 (69.6)	71 (69.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.6 (2.1, 6.3)	3.3 (1.1, 6.4)
	Median (95% CI)	NE (28.8, NE)	NE (6.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.86 (0.55, 1.34)	
	p-value	0.4988	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.00 (0.70, 1.43)	
	p-value	0.9939	
	Odds Ratio (95% CI)	1.00 (0.60, 1.68)	
p-value	0.9939		
Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.11, 0.11)		
p-value	0.9939		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Haematoma	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.64 (0.26, 1.58)	
	p-value	0.3328	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.86 (0.37, 1.99)	
	p-value	0.7283	
	Odds Ratio (95% CI)	0.85 (0.35, 2.10)	
	p-value	0.7287	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.07, 0.05)	
	p-value	0.7344	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension	Number of subjects with events, n (%)	19 (9.2)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	188 (90.8)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.32, 1.52)	
	p-value	0.3582	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.94 (0.45, 1.94)	
	p-value	0.8592	
	Odds Ratio (95% CI)	0.93 (0.42, 2.08)	
	p-value	0.8594	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.08, 0.06)	
	p-value	0.8607	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypotension	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.1)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	186 (89.9)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.53 (0.61, 3.82)	
	p-value	0.3638	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.48 (0.65, 3.36)	
	p-value	0.3513	
	Odds Ratio (95% CI)	1.53 (0.63, 3.73)	
	p-value	0.3475	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.03, 0.10)	
	p-value	0.3150	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders								
	Age							
	18 - <65	2/ 3 (66.7)	0.3 (0.1, NE)	2/ 2 (100.0)	0.2 (0.1, 0.3)	0.27 (0.02, 3.20)	0.2560	0.2870
	65 - <75	30/ 33 (90.9)	0.2 (0.1, 0.5)	9/ 15 (60.0)	1.2 (0.1, NE)	1.93 (0.91, 4.07)	0.0877	
	>= 75	141/171 (82.5)	0.6 (0.4, 0.8)	57/ 85 (67.1)	1.6 (0.7, 3.1)	1.52 (1.12, 2.08)	0.0078	
	Gender							
	Male	102/124 (82.3)	0.5 (0.2, 0.7)	41/ 63 (65.1)	1.6 (0.7, 3.6)	1.68 (1.17, 2.42)	0.0055	0.5946
	Female	71/ 83 (85.5)	0.6 (0.4, 1.0)	27/ 39 (69.2)	0.9 (0.5, 2.3)	1.47 (0.94, 2.29)	0.0922	
	Region							
	US	27/ 33 (81.8)	0.5 (0.2, 1.1)	11/ 15 (73.3)	0.7 (0.1, 4.9)	1.28 (0.63, 2.59)	0.5062	0.3919
	EU	67/ 83 (80.7)	0.8 (0.5, 1.2)	27/ 43 (62.8)	2.0 (0.8, 3.5)	1.75 (1.12, 2.75)	0.0140	
	Japan	19/ 20 (95.0)	0.2 (0.1, 2.7)	10/ 12 (83.3)	0.5 (0.0, 2.3)	0.84 (0.37, 1.89)	0.6272	
	China	14/ 14 (100.0)	0.1 (0.1, 0.1)	3/ 5 (60.0)	0.1 (0.1, NE)	2.73 (0.76, 9.77)	0.0921	
	Rest of world	46/ 57 (80.7)	0.5 (0.2, 0.8)	17/ 27 (63.0)	1.6 (0.4, 7.5)	1.65 (0.94, 2.88)	0.0755	
	ECOG-PS							
	Grade <2	103/127 (81.1)	0.7 (0.4, 0.9)	47/ 64 (73.4)	0.9 (0.7, 2.3)	1.37 (0.97, 1.94)	0.0792	0.1867
	Grade >=2	70/ 80 (87.5)	0.3 (0.1, 0.6)	21/ 38 (55.3)	1.6 (0.4, 4.9)	2.06 (1.26, 3.37)	0.0031	
	Type of AML							
	De Novo	131/153 (85.6)	0.5 (0.3, 0.7)	50/ 75 (66.7)	1.1 (0.6, 3.1)	1.70 (1.23, 2.36)	0.0014	0.4838
	Secondary	42/ 54 (77.8)	0.7 (0.2, 1.0)	18/ 27 (66.7)	0.9 (0.5, 3.1)	1.37 (0.79, 2.37)	0.2758	
	Type of secondary AML							
	Therapy related to AML	12/ 16 (75.0)	0.3 (0.1, 1.9)	2/ 6 (33.3)	NE (0.3, NE)	3.17 (0.71, 14.23)	0.1145	0.1931
	Post MDS/CML	30/ 38 (78.9)	0.7 (0.2, 1.9)	16/ 21 (76.2)	0.9 (0.5, 3.1)	1.11 (0.60, 2.04)	0.7529	
	Cytogenetic Risk							
	Intermediate	118/137 (86.1)	0.5 (0.3, 0.7)	44/ 66 (66.7)	1.1 (0.5, 3.1)	1.59 (1.13, 2.26)	0.0085	0.9415
	Poor	54/ 69 (78.3)	0.6 (0.3, 1.5)	23/ 35 (65.7)	1.2 (0.7, 3.1)	1.63 (1.00, 2.67)	0.0516	
	AML-MRC							
	Yes	53/ 68 (77.9)	0.6 (0.3, 1.1)	28/ 36 (77.8)	0.8 (0.5, 2.0)	1.16 (0.73, 1.83)	0.5650	0.0886
	No	120/139 (86.3)	0.5 (0.2, 0.7)	40/ 66 (60.6)	1.7 (0.7, 5.3)	1.89 (1.32, 2.70)	0.0004	
	Hepatic impairment							
	Yes	34/ 44 (77.3)	0.5 (0.1, 2.3)	20/ 31 (64.5)	1.1 (0.6, 3.6)	1.25 (0.71, 2.20)	0.4818	0.4940
	No	139/163 (85.3)	0.5 (0.3, 0.7)	48/ 70 (68.6)	1.2 (0.5, 2.3)	1.66 (1.20, 2.31)	0.0024	
	Renal impairment							
	Yes	149/176 (84.7)	0.5 (0.3, 0.7)	55/ 84 (65.5)	1.2 (0.7, 3.1)	1.69 (1.24, 2.31)	0.0009	0.2746
	No	24/ 31 (77.4)	0.9 (0.2, 1.2)	13/ 18 (72.2)	0.7 (0.3, 4.9)	1.14 (0.58, 2.25)	0.7152	
	Antecedent hematologic history of MDS							
	Yes	30/ 38 (78.9)	0.7 (0.2, 1.9)	16/ 22 (72.7)	0.9 (0.5, 3.1)	1.17 (0.64, 2.15)	0.6319	0.2365
	No	143/169 (84.6)	0.5 (0.3, 0.7)	52/ 80 (65.0)	1.1 (0.6, 3.1)	1.74 (1.26, 2.39)	0.0007	
	FLT3 mutation							
	Yes	17/ 23 (73.9)	1.1 (0.3, 3.7)	10/ 15 (66.7)	2.2 (0.2, 5.3)	1.22 (0.55, 2.67)	0.6266	0.4091
	No	111/131 (84.7)	0.5 (0.3, 0.7)	41/ 64 (64.1)	0.9 (0.6, 2.3)	1.70 (1.19, 2.43)	0.0036	
	IDH1/2 mutation							0.6720

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Yes	43/ 47 (91.5)	0.3 (0.2, 0.7)	14/ 21 (66.7)	1.1 (0.5, 2.3)	1.66 (0.90, 3.06)	0.1030	0.3014
	No	107/133 (80.5)	0.7 (0.5, 0.9)	48/ 73 (65.8)	1.2 (0.6, 3.1)	1.49 (1.06, 2.10)	0.0218	
	TP53 mutation							
	Yes	21/ 28 (75.0)	0.5 (0.1, 0.9)	8/ 11 (72.7)	0.5 (0.2, 8.0)	1.17 (0.51, 2.65)	0.6810	
	No	79/ 92 (85.9)	0.5 (0.3, 0.7)	35/ 54 (64.8)	1.7 (0.7, 3.6)	1.88 (1.26, 2.81)	0.0017	
	NPM1 mutation							
Yes	19/ 20 (95.0)	0.7 (0.2, 1.1)	11/ 14 (78.6)	2.2 (0.2, 5.3)	2.01 (0.94, 4.33)	0.0681	0.9809	
No	81/100 (81.0)	0.4 (0.2, 0.7)	32/ 51 (62.7)	0.9 (0.5, 4.9)	1.70 (1.13, 2.56)	0.0108		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Age							0.7549
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	16/ 33 (48.5)	4.1 (1.9, NE)	5/ 15 (33.3)	NE (1.2, NE)	1.54 (0.56, 4.21)	0.3979	
	>= 75	70/171 (40.9)	15.2 (8.7, NE)	13/ 85 (15.3)	NE (NE , NE)	2.60 (1.44, 4.70)	0.0010	
	Gender							0.7187
	Male	50/124 (40.3)	21.5 (4.6, NE)	10/ 63 (15.9)	NE (NE , NE)	2.58 (1.31, 5.08)	0.0046	
	Female	36/ 83 (43.4)	9.5 (5.9, NE)	8/ 39 (20.5)	NE (8.0, NE)	2.11 (0.98, 4.54)	0.0506	
	Region							0.2616
	US	12/ 33 (36.4)	NE (5.3, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (1.2, NE)	1.02 (0.33, 3.19)	0.9743	
	EU	28/ 83 (33.7)	NE (4.7, NE)	8/ 43 (18.6)	NE (NE , NE)	1.87 (0.85, 4.10)	0.1137	
	Japan	16/ 20 (80.0)	2.1 (0.6, 8.7)	4/ 12 (33.3)	NE (0.0, NE)	1.77 (0.58, 5.39)	0.3021	
	China	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	29/ 57 (50.9)	8.8 (1.1, 21.5)	2/ 27 (7.4)	NE (NE , NE)	8.45 (2.02, 35.43)	0.0004	
	ECOG-PS							0.6302
	Grade <2	50/127 (39.4)	NE (8.7, NE)	12/ 64 (18.8)	NE (NE , NE)	2.13 (1.14, 4.01)	0.0160	
	Grade >=2	36/ 80 (45.0)	8.4 (3.5, NE)	6/ 38 (15.8)	NE (NE , NE)	2.76 (1.16, 6.56)	0.0162	
	Type of AML							0.7741
	De Novo	68/153 (44.4)	9.0 (4.7, NE)	15/ 75 (20.0)	NE (NE , NE)	2.28 (1.30, 3.99)	0.0030	
	Secondary	18/ 54 (33.3)	NE (9.5, NE)	3/ 27 (11.1)	NE (NE , NE)	2.89 (0.85, 9.85)	0.0751	
	Type of secondary AML							0.6845
	Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (0.8, NE)	1/ 6 (16.7)	NE (1.1, NE)	2.04 (0.25, 16.99)	0.5039	
	Post MDS/CMML	12/ 38 (31.6)	NE (9.5, NE)	2/ 21 (9.5)	NE (NE , NE)	3.17 (0.70, 14.29)	0.1109	
	Cytogenetic Risk							0.7060
	Intermediate	58/137 (42.3)	15.2 (8.4, NE)	11/ 66 (16.7)	NE (NE , NE)	2.51 (1.32, 4.79)	0.0037	
	Poor	27/ 69 (39.1)	9.1 (3.5, NE)	7/ 35 (20.0)	NE (8.0, NE)	2.08 (0.90, 4.77)	0.0800	
	AML-MRC							0.1401
	Yes	34/ 68 (50.0)	5.9 (2.2, 21.5)	5/ 36 (13.9)	NE (NE , NE)	4.04 (1.58, 10.32)	0.0016	
	No	52/139 (37.4)	NE (8.8, NE)	13/ 66 (19.7)	NE (NE , NE)	1.78 (0.97, 3.26)	0.0609	
	Hepatic impairment							0.6641
	Yes	16/ 44 (36.4)	NE (3.7, NE)	5/ 31 (16.1)	NE (NE , NE)	2.00 (0.73, 5.48)	0.1699	
	No	70/163 (42.9)	11.9 (5.9, NE)	13/ 70 (18.6)	NE (NE , NE)	2.50 (1.38, 4.51)	0.0017	
	Renal impairment							0.5121
	Yes	73/176 (41.5)	12.7 (8.4, NE)	14/ 84 (16.7)	NE (NE , NE)	2.56 (1.44, 4.54)	0.0008	
	No	13/ 31 (41.9)	15.2 (1.9, NE)	4/ 18 (22.2)	NE (2.2, NE)	1.52 (0.49, 4.71)	0.4688	
	Antecedent hematologic history of MDS							0.6343
	Yes	12/ 38 (31.6)	NE (9.5, NE)	2/ 22 (9.1)	NE (NE , NE)	3.27 (0.73, 14.72)	0.1011	
	No	74/169 (43.8)	9.0 (4.7, NE)	16/ 80 (20.0)	NE (NE , NE)	2.22 (1.29, 3.81)	0.0031	
	FLT3 mutation							0.6791
	Yes	8/ 23 (34.8)	NE (1.2, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (2.2, NE)	1.72 (0.46, 6.51)	0.4152	
	No	60/131 (45.8)	9.2 (4.0, NE)	12/ 64 (18.8)	NE (NE , NE)	2.41 (1.30, 4.49)	0.0040	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	IDH1/2 mutation							0.3320
	Yes	22/ 47 (46.8)	8.7 (2.5, NE)	5/ 21 (23.8)	NE (2.3, NE)	1.41 (0.53, 3.75)	0.4943	
	No	57/133 (42.9)	12.7 (4.8, NE)	12/ 73 (16.4)	NE (NE , NE)	2.83 (1.52, 5.28)	0.0006	
	TP53 mutation							0.7968
	Yes	11/ 28 (39.3)	9.1 (0.7, NE)	2/ 11 (18.2)	8.0 (1.1, 8.0)	2.04 (0.44, 9.36)	0.3499	
	No	42/ 92 (45.7)	11.9 (4.1, NE)	10/ 54 (18.5)	NE (NE , NE)	2.56 (1.28, 5.10)	0.0056	
	NPM1 mutation							0.5309
	Yes	10/ 20 (50.0)	8.8 (1.1, NE)	4/ 14 (28.6)	NE (2.2, NE)	1.71 (0.53, 5.49)	0.3671	
	No	43/100 (43.0)	15.2 (4.1, NE)	8/ 51 (15.7)	NE (NE , NE)	2.86 (1.34, 6.08)	0.0043	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Gastrointestinal disorders								
	Age							
	18 - <65	2/ 3 (66.7)	2.1 (0.2, 2.1)	1/ 2 (50.0)	NE (0.0, NE)	1.26 (0.11, 14.57)	0.8554	0.0014
	65 - <75	21/ 33 (63.6)	2.8 (0.1, 11.5)	14/ 15 (93.3)	0.2 (0.0, 0.5)	0.40 (0.19, 0.81)	0.0070	
	>= 75	157/171 (91.8)	0.1 (0.1, 0.2)	67/ 85 (78.8)	0.6 (0.3, 1.1)	1.59 (1.19, 2.12)	0.0018	
	Gender							0.2919
	Male	105/124 (84.7)	0.3 (0.1, 0.7)	51/ 63 (81.0)	0.5 (0.2, 1.0)	1.15 (0.82, 1.61)	0.4404	
	Female	75/ 83 (90.4)	0.1 (0.1, 0.1)	31/ 39 (79.5)	0.5 (0.2, 1.1)	1.58 (1.03, 2.41)	0.0391	
	Region							0.7997
	US	30/ 33 (90.9)	0.1 (0.1, 0.9)	13/ 15 (86.7)	0.3 (0.1, 0.5)	0.94 (0.49, 1.83)	0.8354	
	EU	71/ 83 (85.5)	0.2 (0.1, 0.4)	36/ 43 (83.7)	0.7 (0.1, 1.3)	1.37 (0.91, 2.05)	0.1369	
	Japan	19/ 20 (95.0)	0.1 (0.1, 0.4)	10/ 12 (83.3)	1.0 (0.1, 2.3)	1.47 (0.66, 3.25)	0.3562	
	China	13/ 14 (92.9)	0.1 (0.0, 0.7)	4/ 5 (80.0)	0.5 (0.2, NE)	1.72 (0.55, 5.39)	0.3952	
	Rest of world	47/ 57 (82.5)	0.2 (0.1, 1.4)	19/ 27 (70.4)	0.3 (0.1, 5.8)	1.13 (0.66, 1.94)	0.6461	
	ECOG-PS							0.0031
	Grade <2	118/127 (92.9)	0.1 (0.1, 0.2)	53/ 64 (82.8)	0.8 (0.2, 1.2)	1.77 (1.27, 2.45)	0.0007	
	Grade >=2	62/ 80 (77.5)	0.7 (0.2, 1.4)	29/ 38 (76.3)	0.3 (0.1, 0.6)	0.76 (0.49, 1.20)	0.2214	
	Type of AML							0.2331
	De Novo	130/153 (85.0)	0.2 (0.1, 0.4)	60/ 75 (80.0)	0.5 (0.2, 0.8)	1.17 (0.86, 1.60)	0.3274	
	Secondary	50/ 54 (92.6)	0.1 (0.1, 0.2)	22/ 27 (81.5)	1.3 (0.1, 2.4)	1.70 (1.02, 2.83)	0.0448	
	Type of secondary AML							0.7265
	Therapy related to AML	16/ 16 (100.0)	0.1 (0.0, 0.5)	5/ 6 (83.3)	0.7 (0.0, NE)	1.96 (0.70, 5.45)	0.1975	
	Post MDS/CMMML	34/ 38 (89.5)	0.1 (0.1, 0.4)	17/ 21 (81.0)	1.4 (0.1, 3.0)	1.60 (0.88, 2.89)	0.1300	
	Cytogenetic Risk							0.9808
	Intermediate	120/137 (87.6)	0.2 (0.1, 0.4)	51/ 66 (77.3)	0.5 (0.2, 1.0)	1.31 (0.94, 1.82)	0.1217	
	Poor	59/ 69 (85.5)	0.1 (0.1, 0.3)	30/ 35 (85.7)	0.6 (0.2, 1.3)	1.35 (0.86, 2.09)	0.2028	
	AML-MRC							0.4037
	Yes	56/ 68 (82.4)	0.1 (0.1, 0.2)	33/ 36 (91.7)	0.5 (0.1, 1.1)	1.11 (0.72, 1.72)	0.7142	
	No	124/139 (89.2)	0.2 (0.1, 0.5)	49/ 66 (74.2)	0.5 (0.2, 1.0)	1.40 (1.01, 1.96)	0.0479	
	Hepatic impairment							0.0994
	Yes	37/ 44 (84.1)	0.4 (0.1, 1.4)	24/ 31 (77.4)	0.5 (0.1, 1.2)	0.86 (0.51, 1.46)	0.5740	
	No	143/163 (87.7)	0.1 (0.1, 0.2)	58/ 70 (82.9)	0.5 (0.2, 1.0)	1.45 (1.06, 1.97)	0.0207	
	Renal impairment							0.4993
	Yes	154/176 (87.5)	0.2 (0.1, 0.3)	68/ 84 (81.0)	0.5 (0.2, 1.0)	1.34 (1.01, 1.79)	0.0493	
	No	26/ 31 (83.9)	0.1 (0.1, 0.7)	14/ 18 (77.8)	0.3 (0.1, 1.0)	1.07 (0.55, 2.06)	0.8763	
	Antecedent hematologic history of MDS							0.5778
	Yes	34/ 38 (89.5)	0.1 (0.1, 0.4)	18/ 22 (81.8)	0.7 (0.1, 3.0)	1.55 (0.87, 2.77)	0.1528	
	No	146/169 (86.4)	0.2 (0.1, 0.3)	64/ 80 (80.0)	0.5 (0.2, 0.8)	1.25 (0.93, 1.68)	0.1567	
	FLT3 mutation							0.7184
	Yes	21/ 23 (91.3)	0.1 (0.1, 1.3)	12/ 15 (80.0)	0.1 (0.1, 1.2)	1.06 (0.51, 2.19)	0.8593	
	No	115/131 (87.8)	0.1 (0.1, 0.3)	51/ 64 (79.7)	0.5 (0.2, 1.1)	1.38 (0.99, 1.92)	0.0598	
	IDH1/2 mutation							0.4423

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Gastrointestinal disorders	Yes	42/ 47 (89.4)	0.2 (0.1, 0.7)	16/ 21 (76.2)	0.8 (0.1, 1.9)	1.59 (0.89, 2.84)	0.1194	0.5582
	No	114/133 (85.7)	0.2 (0.1, 0.3)	59/ 73 (80.8)	0.5 (0.2, 0.9)	1.18 (0.86, 1.62)	0.3343	
	TP53 mutation							
	Yes	23/ 28 (82.1)	0.1 (0.1, 0.8)	9/ 11 (81.8)	0.5 (0.0, 1.1)	0.92 (0.42, 2.03)	0.8184	
	No	82/ 92 (89.1)	0.1 (0.1, 0.3)	45/ 54 (83.3)	0.2 (0.1, 0.5)	1.27 (0.88, 1.83)	0.2008	
	NPM1 mutation							
Yes	17/ 20 (85.0)	0.2 (0.0, 1.4)	10/ 14 (71.4)	1.1 (0.1, 12.6)	1.57 (0.71, 3.47)	0.2613	0.3557	
No	88/100 (88.0)	0.1 (0.1, 0.3)	44/ 51 (86.3)	0.2 (0.1, 0.5)	1.10 (0.76, 1.58)	0.6157		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Infections and infestations								
	Age							
	18 - <65	2/ 3 (66.7)	0.9 (0.3, 0.9)	2/ 2 (100.0)	0.2 (0.1, 0.3)	0.00 (0.00,)	0.0389	0.0588
	65 - <75	27/ 33 (81.8)	0.9 (0.7, 1.5)	9/ 15 (60.0)	5.8 (2.1, 16.3)	2.55 (1.15, 5.65)	0.0179	
	>= 75	146/171 (85.4)	1.2 (0.9, 1.7)	57/ 85 (67.1)	2.1 (1.2, 3.5)	1.22 (0.90, 1.66)	0.2075	
	Gender							0.9377
	Male	103/124 (83.1)	1.2 (0.9, 1.7)	42/ 63 (66.7)	2.6 (1.2, 4.8)	1.30 (0.91, 1.86)	0.1555	
	Female	72/ 83 (86.7)	1.2 (0.7, 1.6)	26/ 39 (66.7)	2.8 (1.1, 5.8)	1.31 (0.84, 2.07)	0.2364	
	Region							0.6864
	US	29/ 33 (87.9)	1.1 (0.7, 1.5)	9/ 15 (60.0)	5.2 (0.3, 8.7)	1.43 (0.66, 3.08)	0.3657	
	EU	69/ 83 (83.1)	1.3 (0.9, 2.2)	30/ 43 (69.8)	2.1 (1.0, 3.7)	1.19 (0.77, 1.84)	0.4264	
	Japan	16/ 20 (80.0)	2.8 (0.5, 8.5)	6/ 12 (50.0)	16.3 (0.2, 16.3)	1.36 (0.52, 3.53)	0.5249	
	China	12/ 14 (85.7)	0.7 (0.1, 1.3)	4/ 5 (80.0)	0.8 (0.1, 1.7)	0.86 (0.27, 2.71)	0.7678	
	Rest of world	49/ 57 (86.0)	1.0 (0.7, 1.6)	19/ 27 (70.4)	2.8 (0.6, 10.6)	1.53 (0.90, 2.62)	0.1171	
	ECOG-PS							0.0199
	Grade <2	107/127 (84.3)	1.6 (0.9, 2.2)	48/ 64 (75.0)	1.7 (1.0, 3.6)	1.03 (0.73, 1.45)	0.8625	
	Grade >=2	68/ 80 (85.0)	0.9 (0.7, 1.2)	20/ 38 (52.6)	3.3 (1.7, 8.7)	2.16 (1.31, 3.57)	0.0021	
	Type of AML							0.3077
	De Novo	129/153 (84.3)	1.2 (0.8, 1.7)	52/ 75 (69.3)	2.4 (1.1, 3.5)	1.17 (0.85, 1.62)	0.3361	
	Secondary	46/ 54 (85.2)	1.2 (0.8, 1.6)	16/ 27 (59.3)	3.6 (1.1, NE)	1.74 (0.98, 3.09)	0.0555	
	Type of secondary AML							0.4650
	Therapy related to AML	16/ 16 (100.0)	0.7 (0.4, 1.2)	4/ 6 (66.7)	7.5 (0.0, 13.8)	2.64 (0.76, 9.19)	0.1118	
	Post MDS/CMMML	30/ 38 (78.9)	1.3 (0.9, 3.1)	12/ 21 (57.1)	3.6 (1.7, NE)	1.54 (0.78, 3.04)	0.2052	
	Cytogenetic Risk							0.7270
	Intermediate	115/137 (83.9)	1.5 (1.0, 2.1)	44/ 66 (66.7)	2.7 (1.5, 5.8)	1.29 (0.91, 1.83)	0.1488	
	Poor	59/ 69 (85.5)	0.8 (0.7, 1.2)	23/ 35 (65.7)	2.6 (1.1, 3.7)	1.46 (0.90, 2.38)	0.1271	
	AML-MRC							0.0328
	Yes	55/ 68 (80.9)	0.8 (0.7, 1.2)	21/ 36 (58.3)	3.7 (1.2, 19.8)	2.00 (1.20, 3.32)	0.0067	
	No	120/139 (86.3)	1.3 (1.1, 2.1)	47/ 66 (71.2)	2.4 (1.0, 3.3)	1.03 (0.73, 1.45)	0.8659	
	Hepatic impairment							0.3625
	Yes	38/ 44 (86.4)	0.8 (0.5, 2.4)	18/ 31 (58.1)	2.8 (0.9, 5.8)	1.46 (0.82, 2.62)	0.2055	
	No	137/163 (84.0)	1.2 (0.9, 1.6)	50/ 70 (71.4)	2.6 (1.5, 4.8)	1.24 (0.90, 1.71)	0.1970	
	Renal impairment							0.0489
	Yes	150/176 (85.2)	1.2 (0.9, 1.6)	54/ 84 (64.3)	3.0 (1.7, 5.1)	1.47 (1.08, 2.01)	0.0141	
	No	25/ 31 (80.6)	1.1 (0.6, 1.6)	14/ 18 (77.8)	0.8 (0.3, 2.6)	0.71 (0.36, 1.40)	0.3307	
	Antecedent hematologic history of MDS							0.6173
	Yes	30/ 38 (78.9)	1.3 (0.9, 3.1)	12/ 22 (54.5)	3.7 (1.7, NE)	1.58 (0.81, 3.12)	0.1777	
	No	145/169 (85.8)	1.1 (0.8, 1.5)	56/ 80 (70.0)	2.4 (1.1, 3.5)	1.23 (0.90, 1.68)	0.1877	
	FLT3 mutation							0.1496
	Yes	21/ 23 (91.3)	0.8 (0.2, 1.6)	8/ 15 (53.3)	3.3 (0.8, NE)	2.59 (1.13, 5.93)	0.0191	
	No	111/131 (84.7)	1.5 (0.9, 2.1)	42/ 64 (65.6)	2.6 (1.3, 5.1)	1.29 (0.90, 1.84)	0.1625	
	IDH1/2 mutation							0.0165

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Infections and infestations	Yes	37/ 47 (78.7)	1.7 (0.7, 3.6)	14/ 21 (66.7)	1.1 (0.6, 10.6)	0.77 (0.41, 1.46)	0.4299	0.1959
	No	115/133 (86.5)	1.1 (0.9, 1.6)	47/ 73 (64.4)	3.3 (2.1, 5.1)	1.65 (1.17, 2.31)	0.0039	
	TP53 mutation							
	Yes	21/ 28 (75.0)	0.9 (0.5, 3.0)	7/ 11 (63.6)	1.1 (0.1, 2.6)	0.92 (0.38, 2.24)	0.8550	
	No	80/ 92 (87.0)	1.6 (0.9, 2.1)	34/ 54 (63.0)	3.0 (1.7, 5.1)	1.52 (1.02, 2.27)	0.0399	
	NPM1 mutation							
Yes	20/ 20 (100.0)	0.7 (0.3, 1.9)	8/ 14 (57.1)	2.4 (0.8, NE)	1.87 (0.80, 4.40)	0.1453	0.3931	
No	81/100 (81.0)	1.5 (0.9, 2.2)	33/ 51 (64.7)	2.6 (1.1, 5.1)	1.32 (0.88, 1.98)	0.1784		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Contusion	Age							0.9013
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	1/ 33 (3.0)	NE (NE , NE)	1/ 15 (6.7)	NE (4.8 , NE)	0.50 (0.03, 7.99)	0.6161	
	>= 75	8/171 (4.7)	NE (NE , NE)	10/ 85 (11.8)	NE (NE , NE)	0.26 (0.10, 0.69)	0.0037	
	Gender							0.0828
	Male	4/124 (3.2)	NE (NE , NE)	9/ 63 (14.3)	NE (NE , NE)	0.17 (0.05, 0.56)	0.0010	
	Female	5/ 83 (6.0)	NE (NE , NE)	2/ 39 (5.1)	NE (13.8 , NE)	0.88 (0.17, 4.63)	0.8812	
	Region							0.9466
	US	4/ 33 (12.1)	NE (NE , NE)	4/ 15 (26.7)	NE (2.1 , NE)	0.31 (0.08, 1.26)	0.0843	
	EU	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 43 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Japan	2/ 20 (10.0)	NE (15.9 , NE)	1/ 12 (8.3)	NE (NE , NE)	0.40 (0.03, 5.61)	0.4859	
	China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	3/ 57 (5.3)	NE (NE , NE)	6/ 27 (22.2)	NE (5.0 , NE)	0.18 (0.04, 0.72)	0.0066	
	ECOG-PS							0.6403
	Grade <2	5/127 (3.9)	NE (NE , NE)	7/ 64 (10.9)	NE (13.8 , NE)	0.23 (0.07, 0.77)	0.0101	
	Grade >=2	4/ 80 (5.0)	NE (NE , NE)	4/ 38 (10.5)	NE (NE , NE)	0.36 (0.09, 1.45)	0.1345	
	Type of AML							0.8036
	De Novo	5/153 (3.3)	NE (NE , NE)	7/ 75 (9.3)	NE (NE , NE)	0.29 (0.09, 0.91)	0.0242	
	Secondary	4/ 54 (7.4)	NE (NE , NE)	4/ 27 (14.8)	NE (13.8 , NE)	0.29 (0.07, 1.21)	0.0717	
	Type of secondary AML							0.6981
	Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (18.4 , NE)	1/ 6 (16.7)	13.8 (NE , NE)	0.00 (0.00,)	0.0082	
	Post MDS/CMML	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	3/ 21 (14.3)	NE (NE , NE)	0.41 (0.08, 2.06)	0.2630	
	Cytogenetic Risk							0.3755
	Intermediate	6/137 (4.4)	NE (NE , NE)	5/ 66 (7.6)	NE (NE , NE)	0.40 (0.12, 1.34)	0.1244	
	Poor	3/ 69 (4.3)	NE (NE , NE)	6/ 35 (17.1)	NE (NE , NE)	0.23 (0.06, 0.92)	0.0231	
	AML-MRC							0.3373
	Yes	7/ 68 (10.3)	NE (NE , NE)	7/ 36 (19.4)	NE (NE , NE)	0.44 (0.15, 1.27)	0.1188	
No	2/139 (1.4)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (NE , NE)	0.16 (0.03, 0.87)	0.0164		
Hepatic impairment							0.9898	
Yes	0/ 44 (0.0)	NE (NE , NE)	3/ 31 (9.7)	NE (NE , NE)	NE	NE		
No	9/163 (5.5)	NE (NE , NE)	7/ 70 (10.0)	NE (NE , NE)	0.44 (0.16, 1.19)	0.0965		
Renal impairment							0.3552	
Yes	8/176 (4.5)	NE (NE , NE)	8/ 84 (9.5)	NE (NE , NE)	0.36 (0.13, 0.96)	0.0334		
No	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	3/ 18 (16.7)	NE (2.1 , NE)	0.12 (0.01, 1.21)	0.0342		
Antecedent hematologic history of MDS							0.6762	
Yes	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	3/ 22 (13.6)	NE (NE , NE)	0.42 (0.08, 2.09)	0.2730		
No	6/169 (3.6)	NE (NE , NE)	8/ 80 (10.0)	NE (NE , NE)	0.26 (0.09, 0.76)	0.0086		
FLT3 mutation							0.9997	
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE		
No	8/131 (6.1)	NE (NE , NE)	8/ 64 (12.5)	NE (NE , NE)	0.38 (0.14, 1.03)	0.0484		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Contusion	IDH1/2 mutation							0.9902
	Yes	4/ 47 (8.5)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	4/133 (3.0)	NE (NE , NE)	10/ 73 (13.7)	NE (NE , NE)	0.19 (0.06, 0.60)	0.0017	
	TP53 mutation							0.8237
	Yes	2/ 28 (7.1)	NE (NE , NE)	2/ 11 (18.2)	NE (2.1, NE)	0.36 (0.05, 2.53)	0.2810	
	No	5/ 92 (5.4)	NE (NE , NE)	6/ 54 (11.1)	NE (13.8, NE)	0.35 (0.11, 1.18)	0.0778	
	NPM1 mutation							0.9916
	Yes	1/ 20 (5.0)	NE (18.4, NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	6/100 (6.0)	NE (NE , NE)	8/ 51 (15.7)	NE (13.8, NE)	0.33 (0.11, 0.94)	0.0295	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity	Age							0.9560
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	2/ 33 (6.1)	NE (NE , NE)	3/ 15 (20.0)	NE (11.9, NE)	0.31 (0.05, 1.88)	0.1786	
	>= 75	12/171 (7.0)	NE (NE , NE)	9/ 85 (10.6)	NE (NE , NE)	0.44 (0.18, 1.07)	0.0648	
	Gender							0.9663
	Male	4/124 (3.2)	NE (NE , NE)	4/ 63 (6.3)	NE (NE , NE)	0.38 (0.09, 1.56)	0.1668	
	Female	10/ 83 (12.0)	NE (NE , NE)	8/ 39 (20.5)	NE (14.1, NE)	0.41 (0.16, 1.06)	0.0581	
	Region							0.9950
	US	5/ 33 (15.2)	NE (18.6, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (0.9, NE)	0.55 (0.13, 2.36)	0.4173	
	EU	5/ 83 (6.0)	NE (NE , NE)	6/ 43 (14.0)	NE (11.9, NE)	0.29 (0.08, 0.98)	0.0344	
	Japan	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	3/ 57 (5.3)	NE (NE , NE)	3/ 27 (11.1)	NE (NE , NE)	0.42 (0.08, 2.09)	0.2755	
	ECOG-PS							0.3009
	Grade <2	10/127 (7.9)	NE (NE , NE)	6/ 64 (9.4)	NE (NE , NE)	0.54 (0.19, 1.55)	0.2474	
	Grade >=2	4/ 80 (5.0)	NE (NE , NE)	6/ 38 (15.8)	NE (11.9, NE)	0.26 (0.07, 0.92)	0.0242	
	Type of AML							0.6503
	De Novo	10/153 (6.5)	NE (NE , NE)	8/ 75 (10.7)	NE (NE , NE)	0.48 (0.19, 1.23)	0.1190	
	Secondary	4/ 54 (7.4)	NE (NE , NE)	4/ 27 (14.8)	NE (5.0, NE)	0.35 (0.08, 1.49)	0.1386	
	Type of secondary AML							0.9940
	Therapy related to AML	2/ 16 (12.5)	NE (16.9, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Post MDS/CMML	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	4/ 21 (19.0)	NE (5.0, NE)	0.25 (0.05, 1.37)	0.0836	
	Cytogenetic Risk							0.2956
	Intermediate	8/137 (5.8)	NE (NE , NE)	9/ 66 (13.6)	NE (NE , NE)	0.31 (0.12, 0.82)	0.0123	
	Poor	6/ 69 (8.7)	NE (NE , NE)	3/ 35 (8.6)	NE (NE , NE)	0.86 (0.21, 3.46)	0.8344	
	AML-MRC							0.1873
	Yes	4/ 68 (5.9)	NE (NE , NE)	7/ 36 (19.4)	NE (14.1, NE)	0.22 (0.06, 0.78)	0.0106	
No	10/139 (7.2)	NE (NE , NE)	5/ 66 (7.6)	NE (NE , NE)	0.72 (0.24, 2.12)	0.5503		
Hepatic impairment							0.8475	
Yes	3/ 44 (6.8)	NE (NE , NE)	3/ 31 (9.7)	NE (NE , NE)	0.43 (0.08, 2.33)	0.3140		
No	11/163 (6.7)	NE (NE , NE)	8/ 70 (11.4)	NE (NE , NE)	0.49 (0.20, 1.22)	0.1175		
Renal impairment							0.9896	
Yes	10/176 (5.7)	NE (NE , NE)	12/ 84 (14.3)	NE (NE , NE)	0.30 (0.13, 0.70)	0.0032		
No	4/ 31 (12.9)	NE (9.5, NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE		
Antecedent hematologic history of MDS							0.2846	
Yes	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	4/ 22 (18.2)	NE (5.0, NE)	0.25 (0.05, 1.39)	0.0880		
No	12/169 (7.1)	NE (NE , NE)	8/ 80 (10.0)	NE (NE , NE)	0.53 (0.22, 1.32)	0.1677		
FLT3 mutation							0.9779	
Yes	1/ 23 (4.3)	NE (NE , NE)	1/ 15 (6.7)	NE (11.9, NE)	0.55 (0.03, 8.78)	0.6660		
No	12/131 (9.2)	NE (NE , NE)	7/ 64 (10.9)	NE (NE , NE)	0.63 (0.25, 1.63)	0.3409		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity	IDH1/2 mutation							0.8332
	Yes	3/ 47 (6.4)	NE (NE , NE)	2/ 21 (9.5)	NE (NE , NE)	0.33 (0.05, 2.41)	0.2527	
	No	10/133 (7.5)	NE (NE , NE)	10/ 73 (13.7)	NE (NE , NE)	0.46 (0.19, 1.12)	0.0786	
	TP53 mutation							0.4664
	Yes	2/ 28 (7.1)	NE (NE , NE)	2/ 11 (18.2)	NE (0.9, NE)	0.33 (0.05, 2.38)	0.2491	
	No	7/ 92 (7.6)	NE (NE , NE)	5/ 54 (9.3)	NE (NE , NE)	0.60 (0.19, 1.92)	0.3889	
	NPM1 mutation							0.3508
	Yes	3/ 20 (15.0)	NE (16.9, NE)	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	0.71 (0.04, 11.38)	0.8075	
	No	6/100 (6.0)	NE (NE , NE)	6/ 51 (11.8)	NE (NE , NE)	0.43 (0.14, 1.34)	0.1333	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, Age								
PT: Pruritus								
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 2 (50.0)	NE (0.3, NE)	NE	NE	0.9999
	65 - <75	3/ 33 (9.1)	NE (15.2, NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	>= 75	20/171 (11.7)	NE (NE , NE)	2/ 85 (2.4)	NE (NE , NE)	4.74 (1.11, 20.30)	0.0208	
Gender								
	Male	14/124 (11.3)	NE (NE , NE)	2/ 63 (3.2)	NE (NE , NE)	3.44 (0.78, 15.17)	0.0822	0.9341
	Female	9/ 83 (10.8)	NE (NE , NE)	1/ 39 (2.6)	NE (NE , NE)	3.72 (0.47, 29.46)	0.1820	
Region								
	US	4/ 33 (12.1)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	0.6611
	EU	7/ 83 (8.4)	NE (NE , NE)	1/ 43 (2.3)	NE (NE , NE)	3.39 (0.42, 27.62)	0.2259	
	Japan	4/ 20 (20.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	China	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	1/ 5 (20.0)	NE (0.3, NE)	0.28 (0.02, 4.52)	0.3360	
	Rest of world	7/ 57 (12.3)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	3.24 (0.40, 26.32)	0.2448	
ECOG-PS								
	Grade <2	17/127 (13.4)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (NE , NE)	4.25 (0.98, 18.43)	0.0352	0.7111
	Grade >=2	6/ 80 (7.5)	NE (NE , NE)	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	2.66 (0.32, 22.10)	0.3470	
Type of AML								
	De Novo	19/153 (12.4)	NE (NE , NE)	2/ 75 (2.7)	NE (NE , NE)	4.45 (1.04, 19.14)	0.0278	0.5087
	Secondary	4/ 54 (7.4)	NE (NE , NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	1.71 (0.19, 15.52)	0.6278	
Type of secondary AML								
	Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (11.6, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	0.9967
	Post MDS/CMML	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	1.70 (0.18, 16.39)	0.6406	
Cytogenetic Risk								
	Intermediate	16/137 (11.7)	NE (NE , NE)	1/ 66 (1.5)	NE (NE , NE)	7.55 (1.00, 56.99)	0.0209	0.2534
	Poor	7/ 69 (10.1)	NE (NE , NE)	2/ 35 (5.7)	NE (NE , NE)	1.64 (0.34, 7.95)	0.5342	
AML-MRC								
	Yes	8/ 68 (11.8)	NE (NE , NE)	1/ 36 (2.8)	NE (NE , NE)	4.40 (0.55, 35.29)	0.1272	0.8320
	No	15/139 (10.8)	NE (NE , NE)	2/ 66 (3.0)	NE (NE , NE)	3.38 (0.77, 14.79)	0.0859	
Hepatic impairment								
	Yes	7/ 44 (15.9)	NE (NE , NE)	2/ 31 (6.5)	NE (NE , NE)	2.35 (0.48, 11.46)	0.2784	0.3962
	No	16/163 (9.8)	NE (NE , NE)	1/ 70 (1.4)	NE (NE , NE)	6.76 (0.90, 50.99)	0.0317	
Renal impairment								
	Yes	21/176 (11.9)	NE (NE , NE)	2/ 84 (2.4)	NE (NE , NE)	4.84 (1.13, 20.68)	0.0184	0.2529
	No	2/ 31 (6.5)	NE (NE , NE)	1/ 18 (5.6)	NE (NE , NE)	1.07 (0.10, 11.84)	0.9568	
Antecedent hematologic history of MDS								
	Yes	3/ 38 (7.9)	NE (NE , NE)	1/ 22 (4.5)	NE (NE , NE)	1.77 (0.18, 16.98)	0.6179	0.4776
	No	20/169 (11.8)	NE (NE , NE)	2/ 80 (2.5)	NE (NE , NE)	4.38 (1.02, 18.78)	0.0294	
FLT3 mutation								
	Yes	3/ 23 (13.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	0.9900
	No	13/131 (9.9)	NE (NE , NE)	2/ 64 (3.1)	NE (NE , NE)	2.86 (0.64, 12.75)	0.1481	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	IDH1/2 mutation							0.1993
	Yes	4/ 47 (8.5)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	1.28 (0.14, 11.83)	0.8297	
	No	17/133 (12.8)	NE (NE , NE)	1/ 73 (1.4)	NE (NE , NE)	9.57 (1.27, 71.90)	0.0071	
	TP53 mutation							0.9931
	Yes	2/ 28 (7.1)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	8/ 92 (8.7)	NE (NE , NE)	2/ 54 (3.7)	NE (NE , NE)	2.16 (0.46, 10.23)	0.3197	
	NPM1 mutation							0.9915
	Yes	3/ 20 (15.0)	NE (8.9, NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	7/100 (7.0)	NE (NE , NE)	2/ 51 (3.9)	NE (NE , NE)	1.65 (0.34, 7.97)	0.5274	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

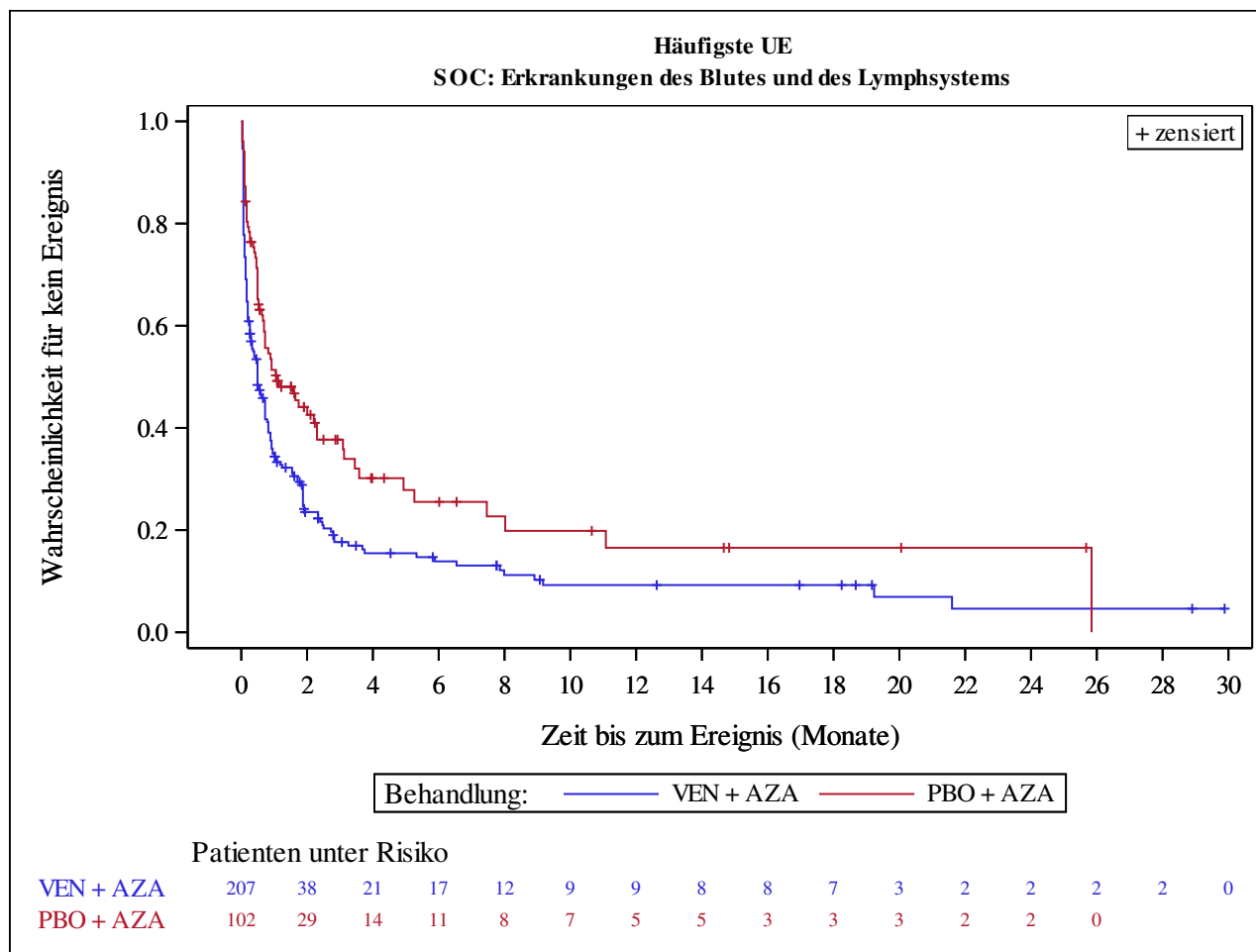
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

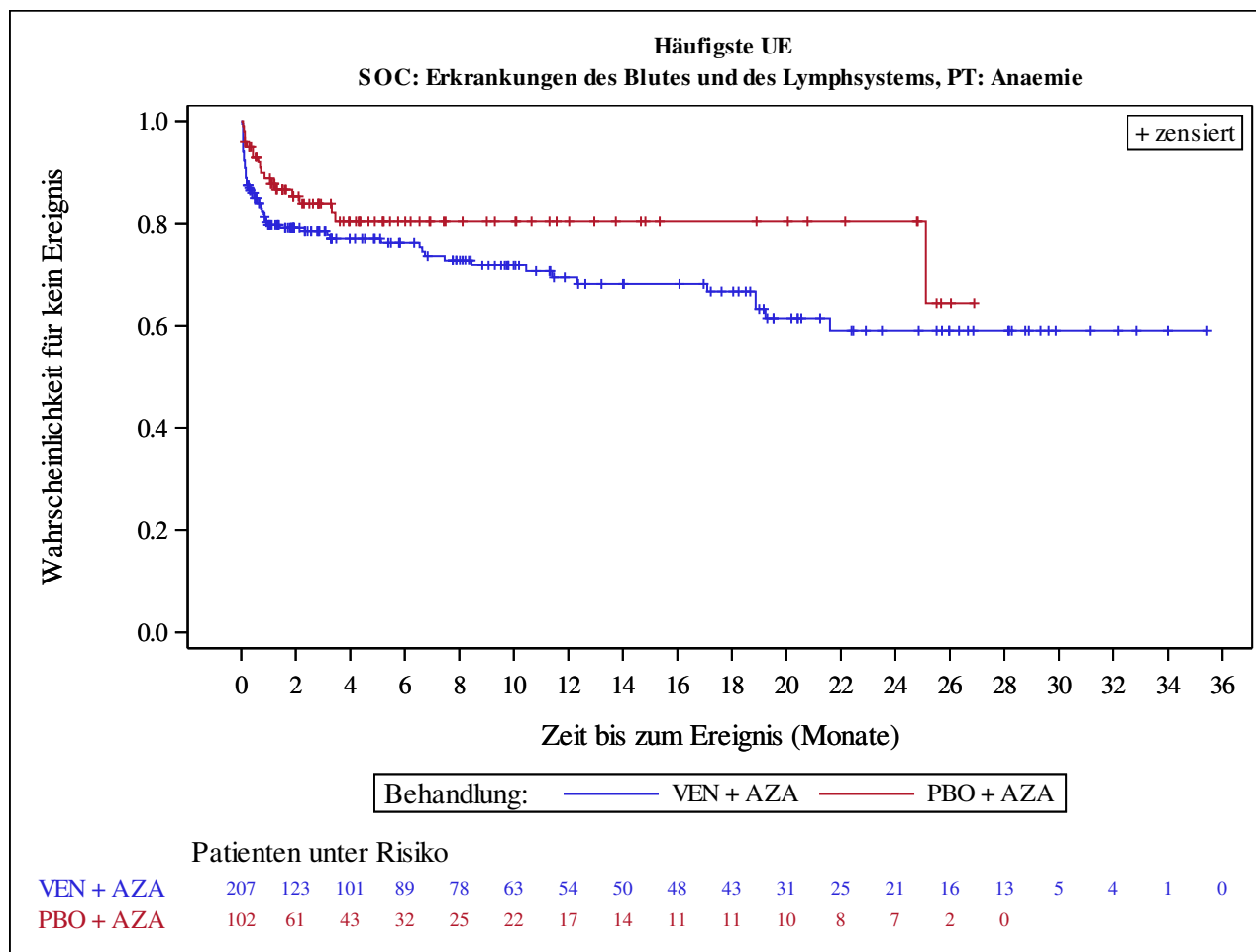
Date of Table Generation: 06APR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

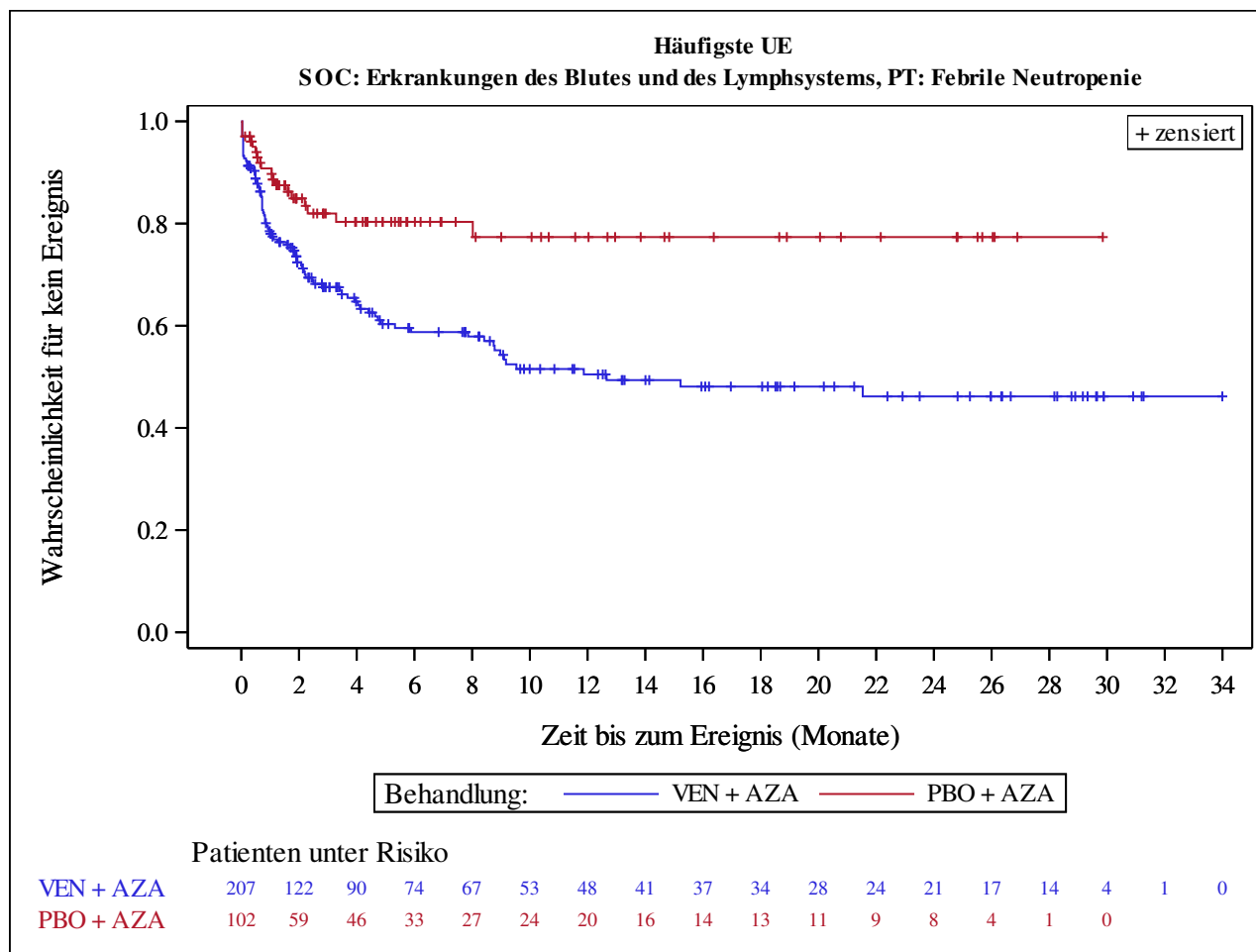
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

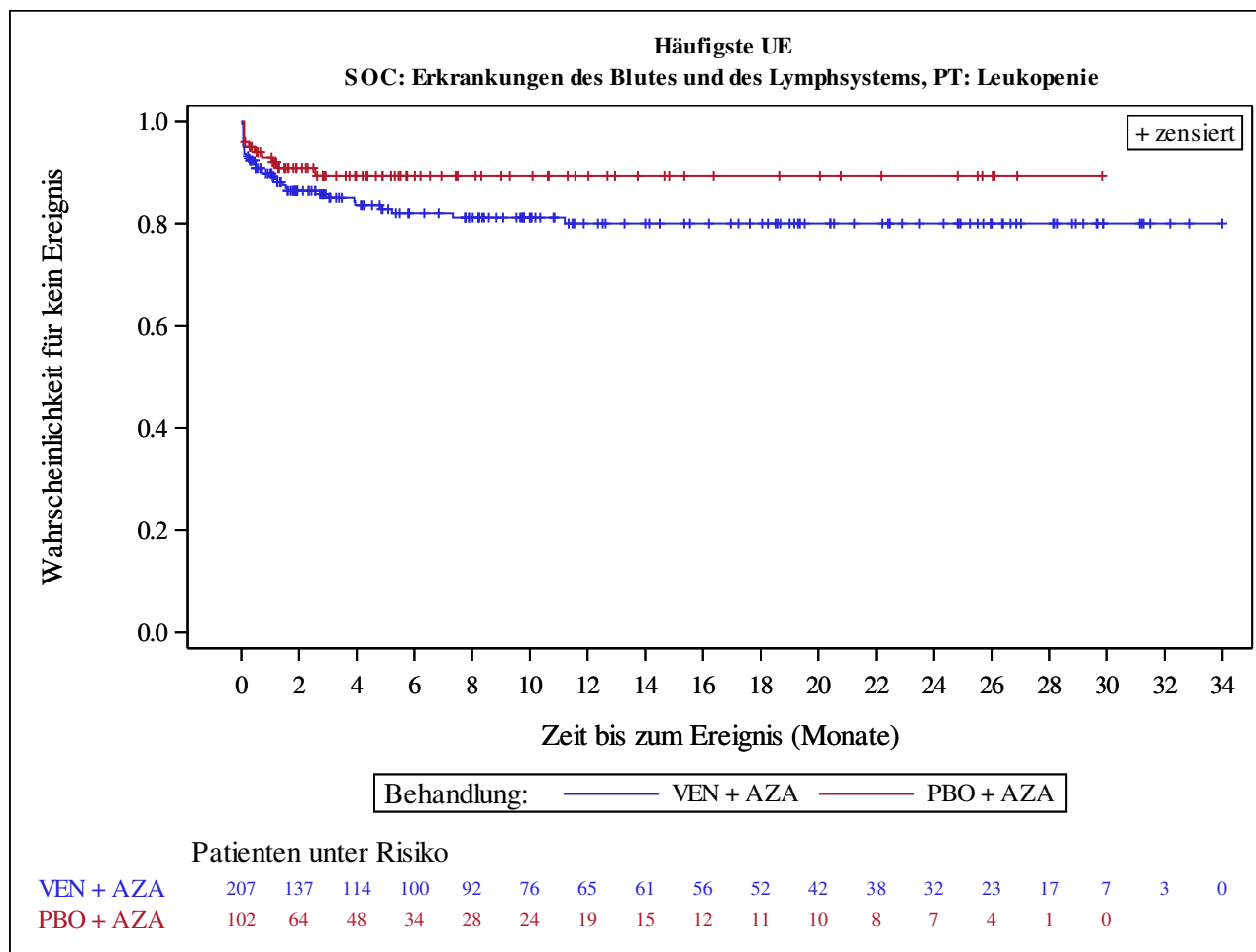
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

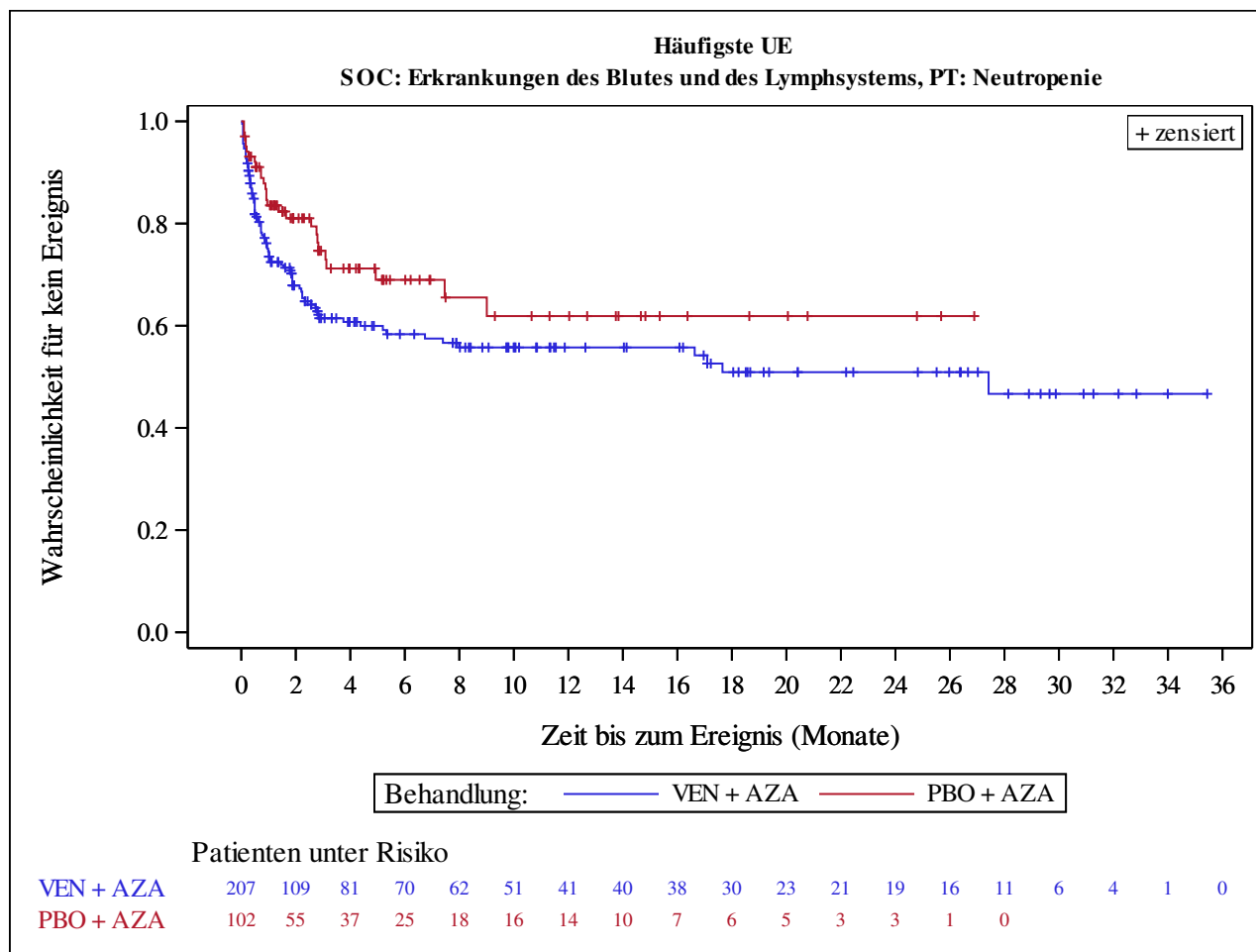
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

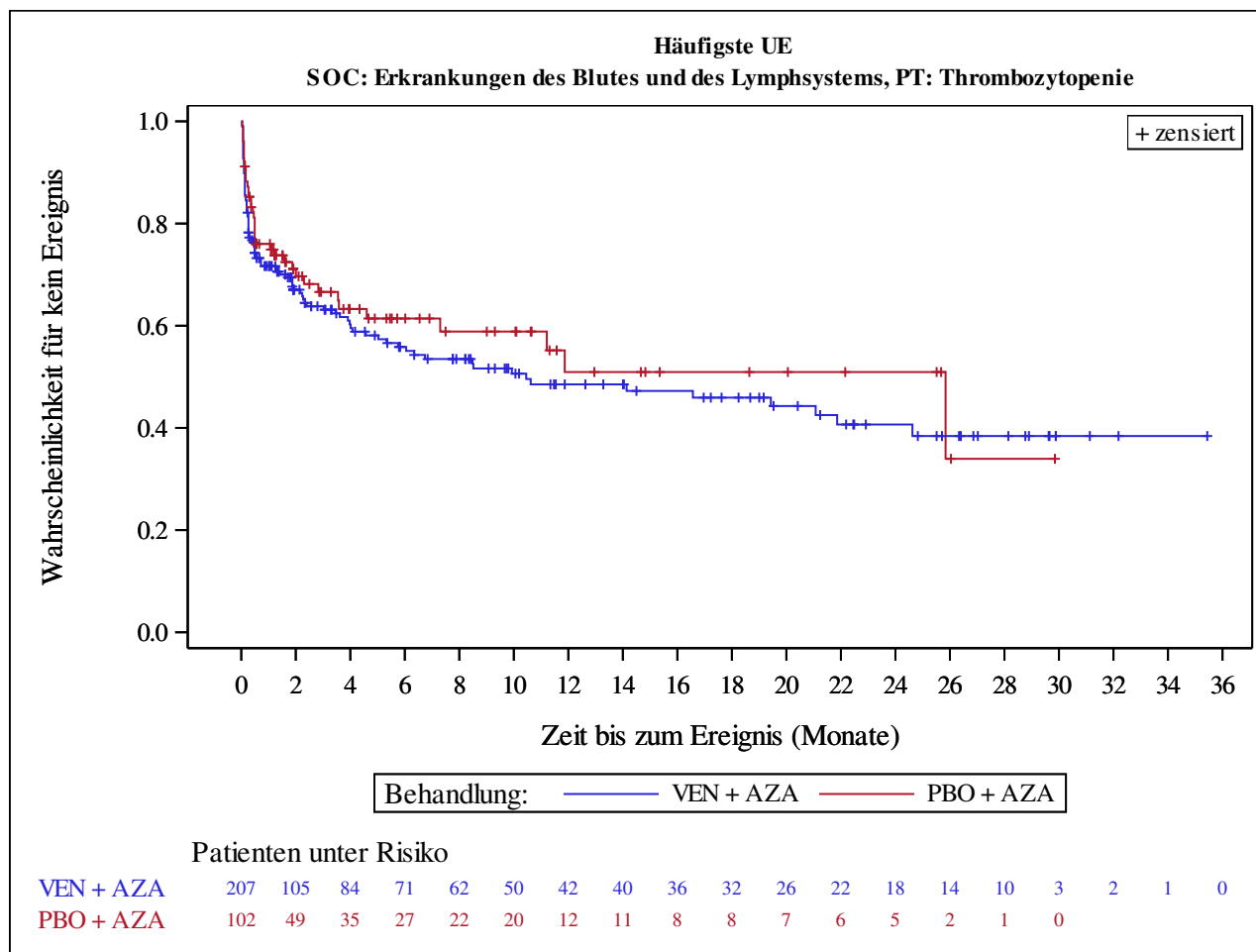
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

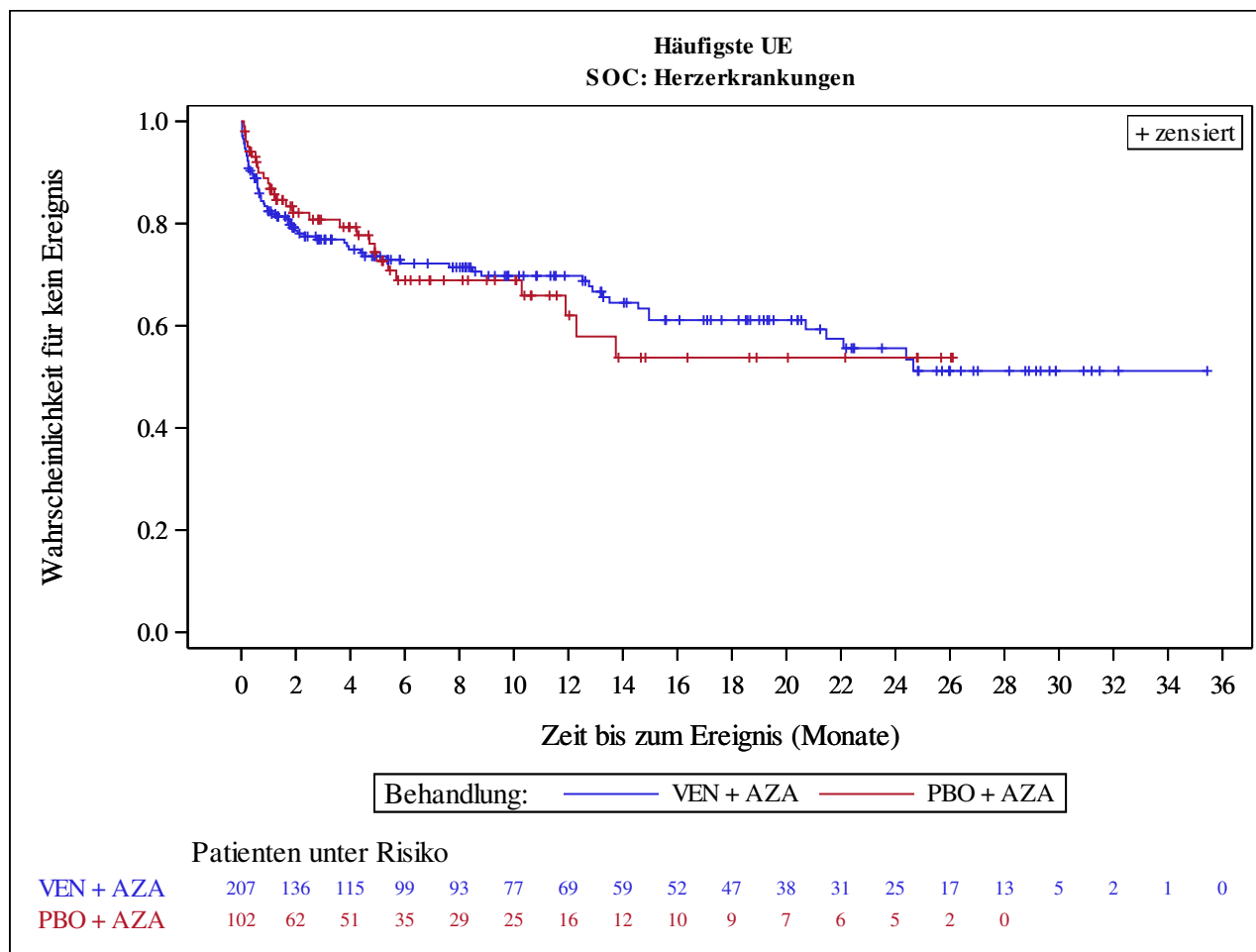
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

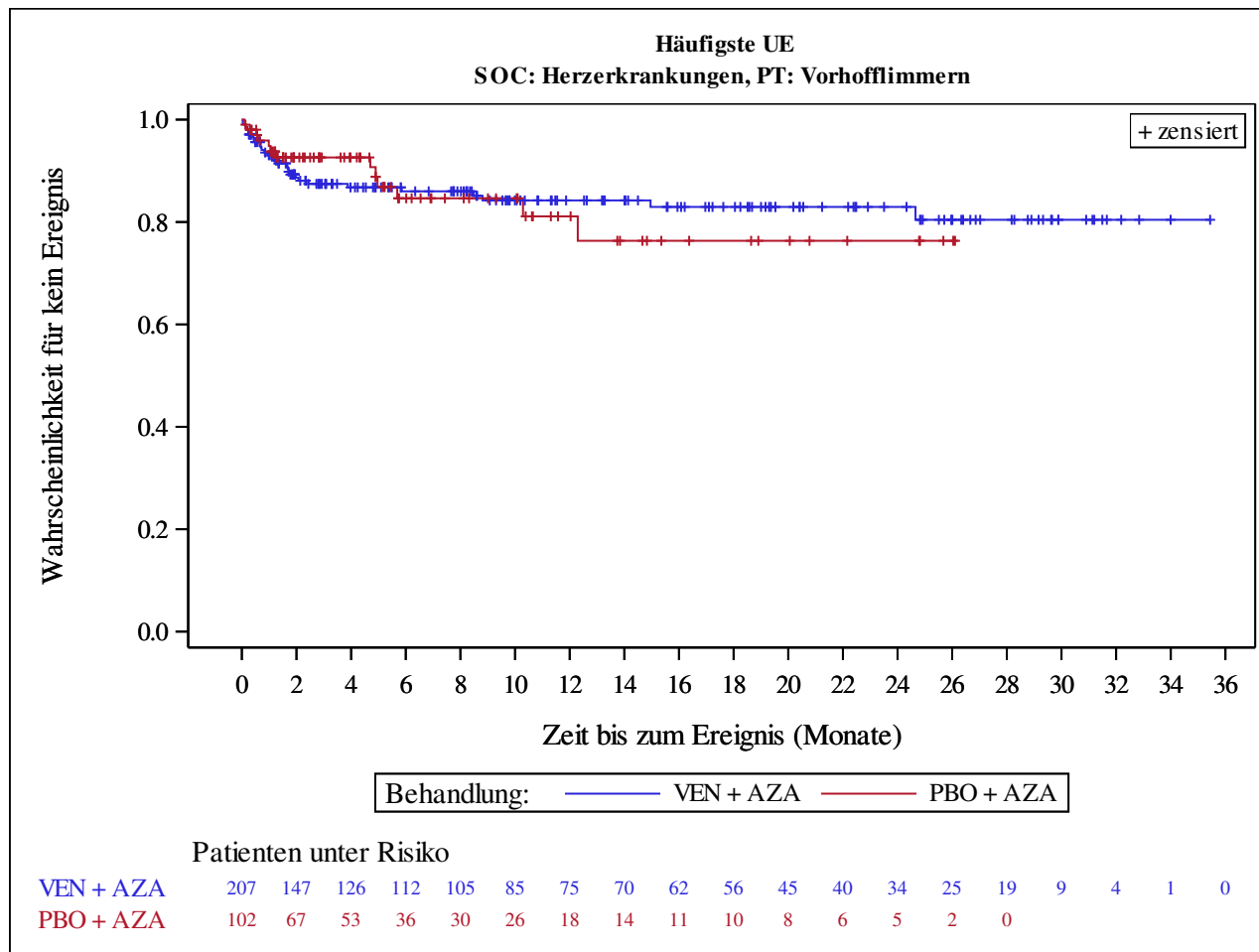
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

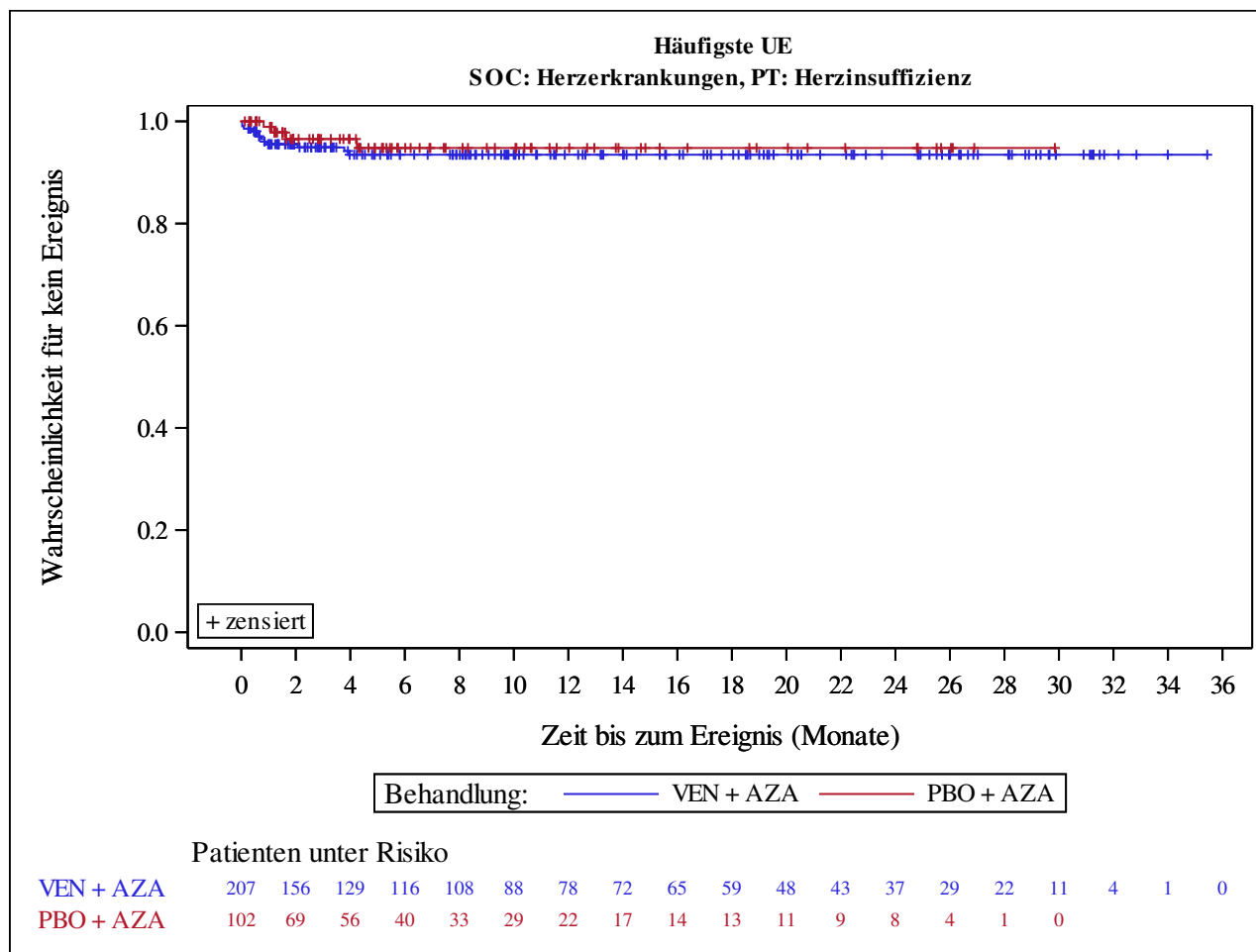
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

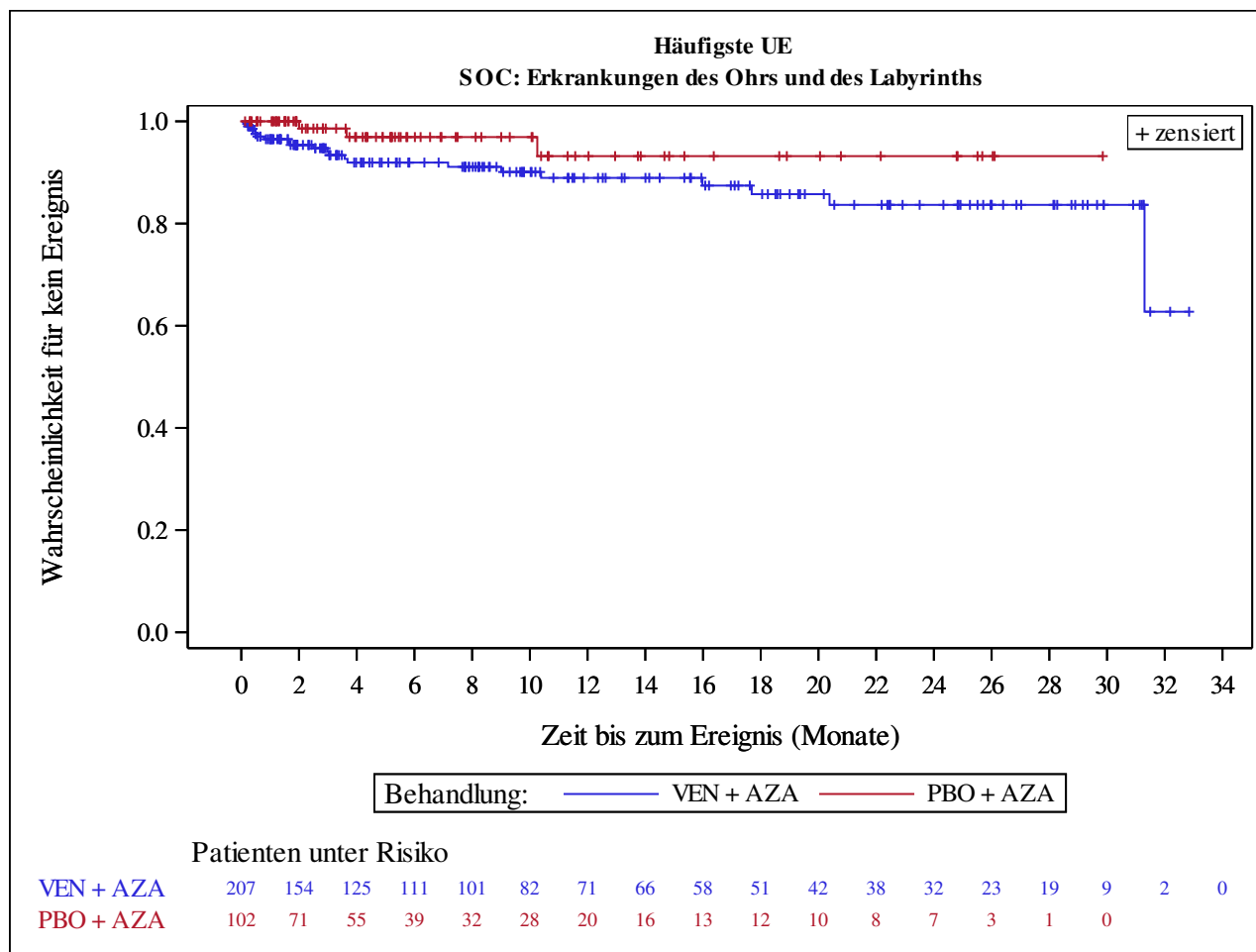
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

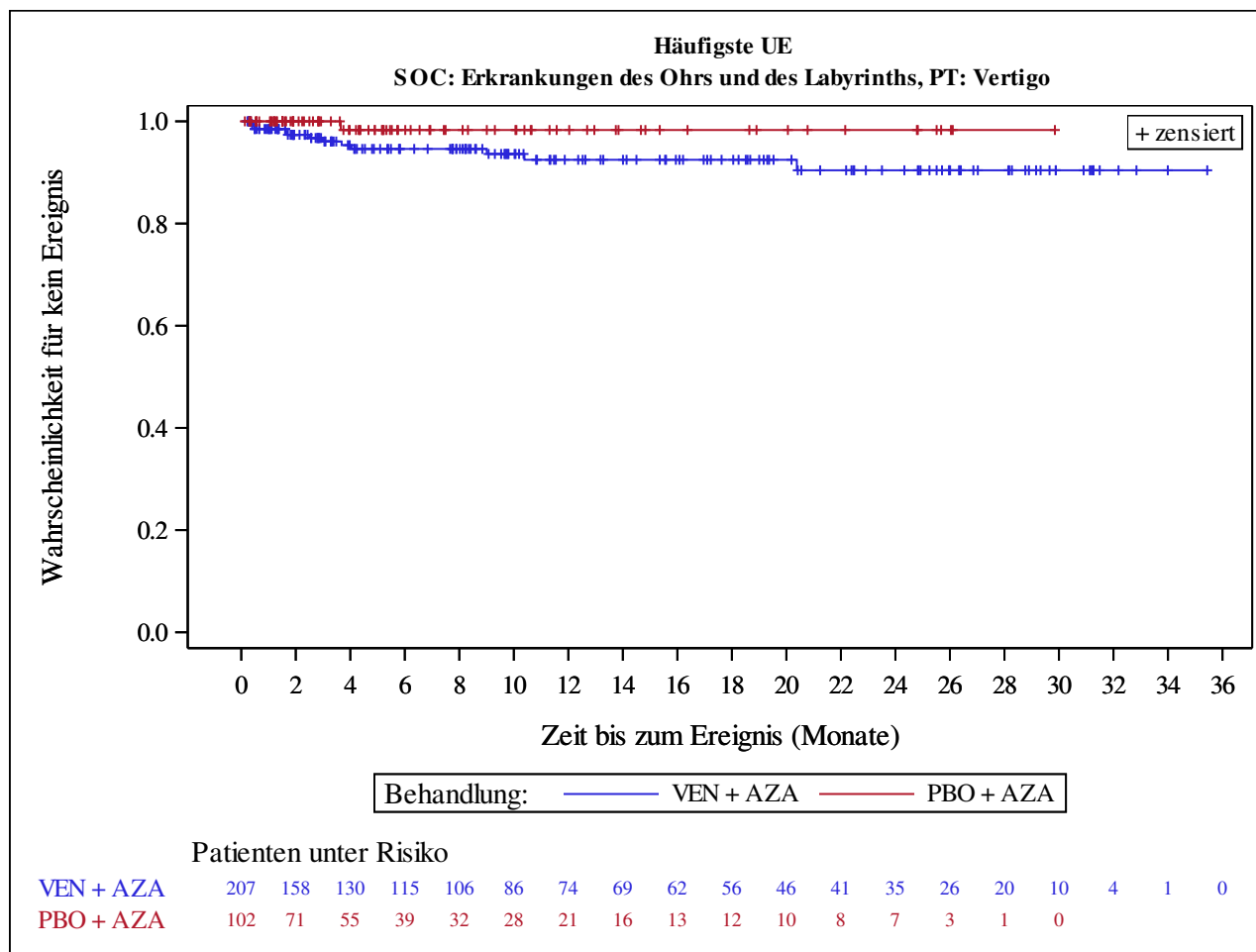
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

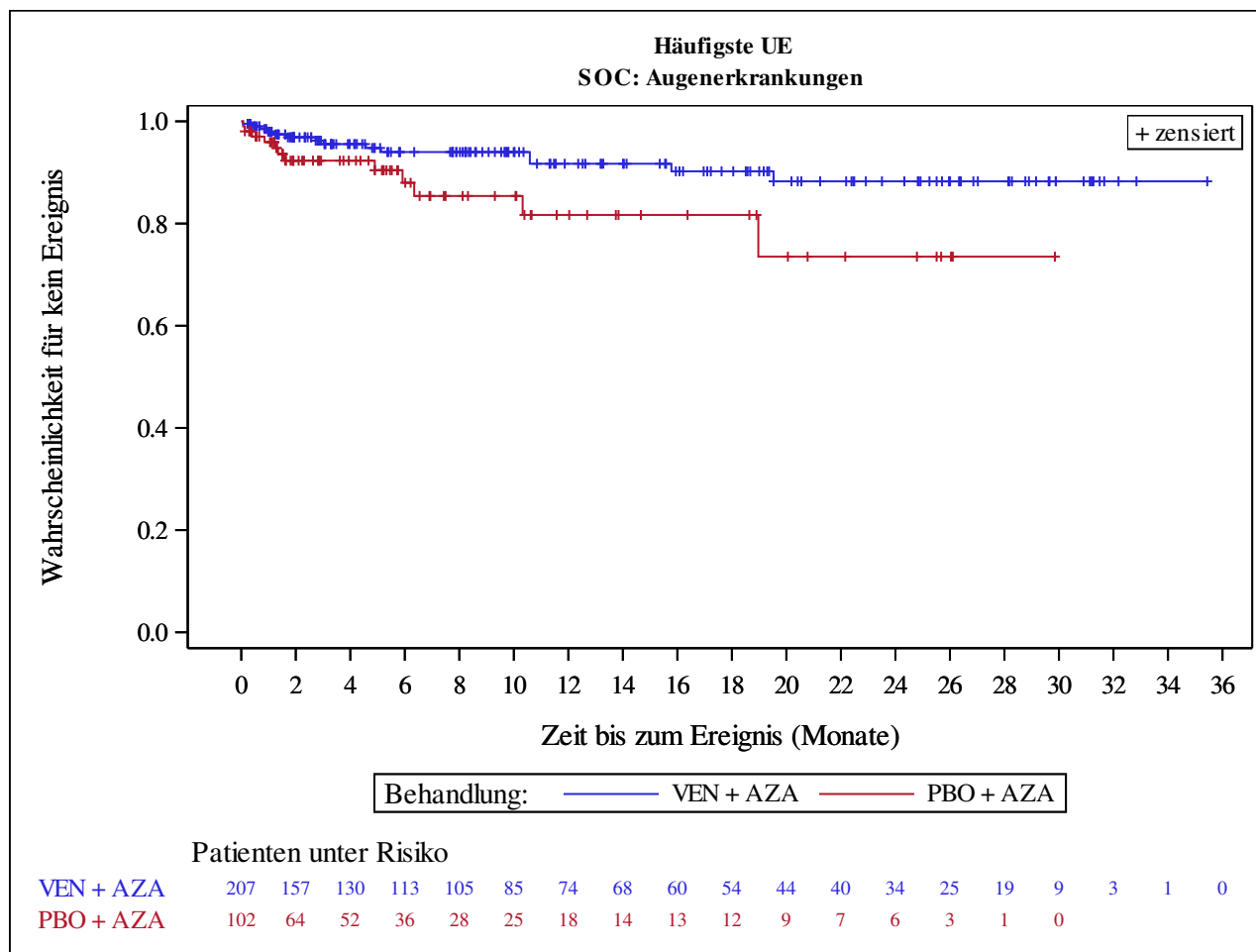
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

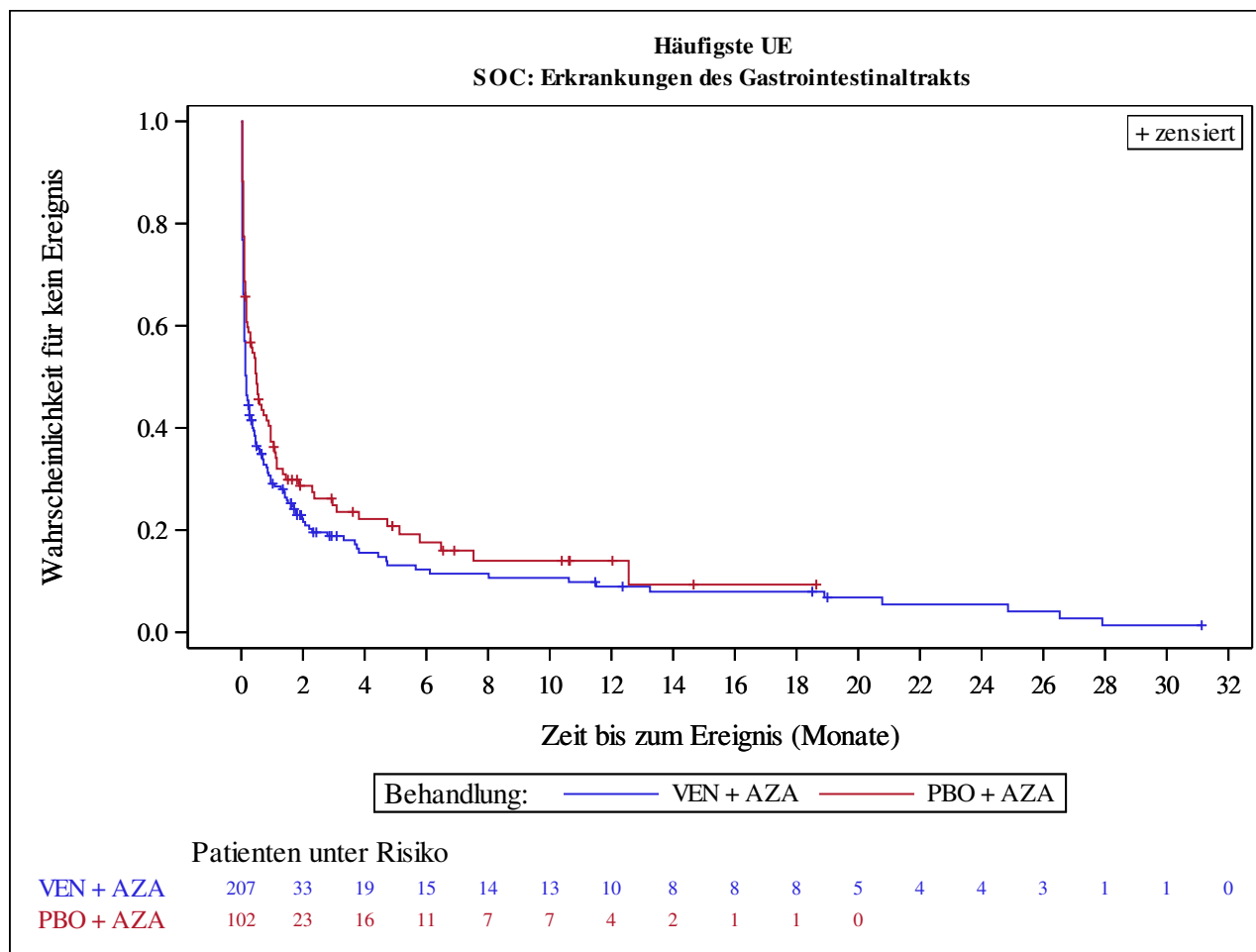
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

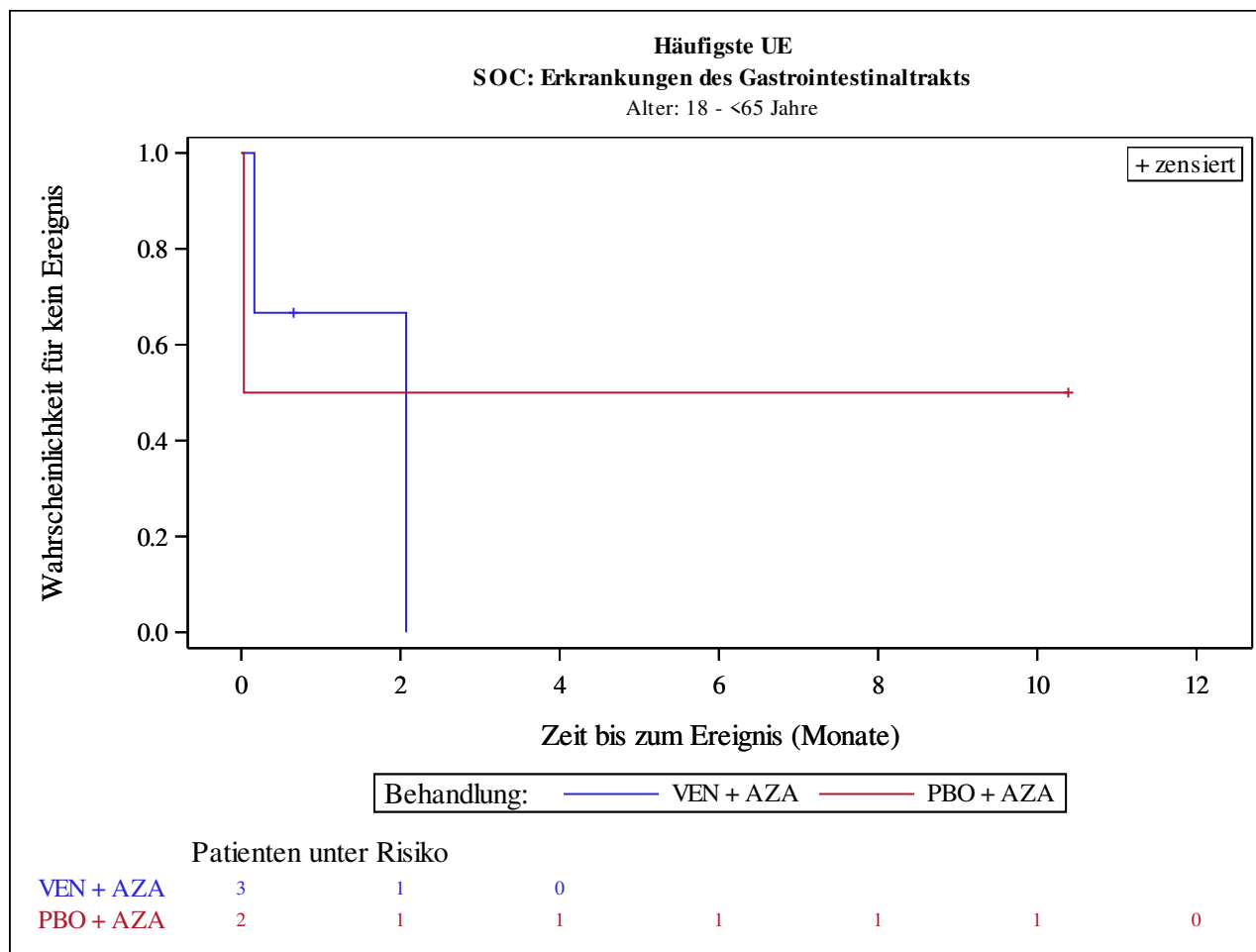
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

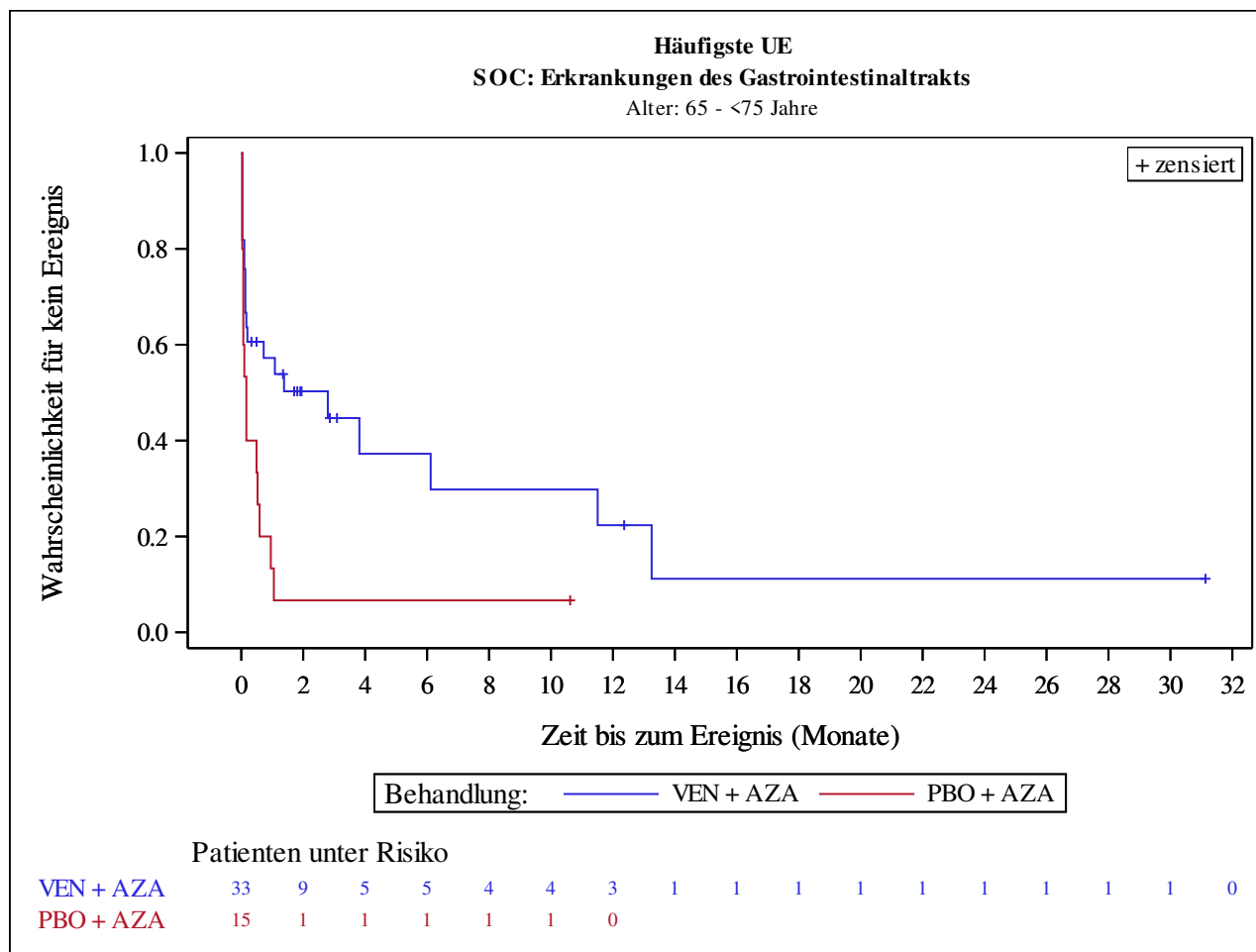
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

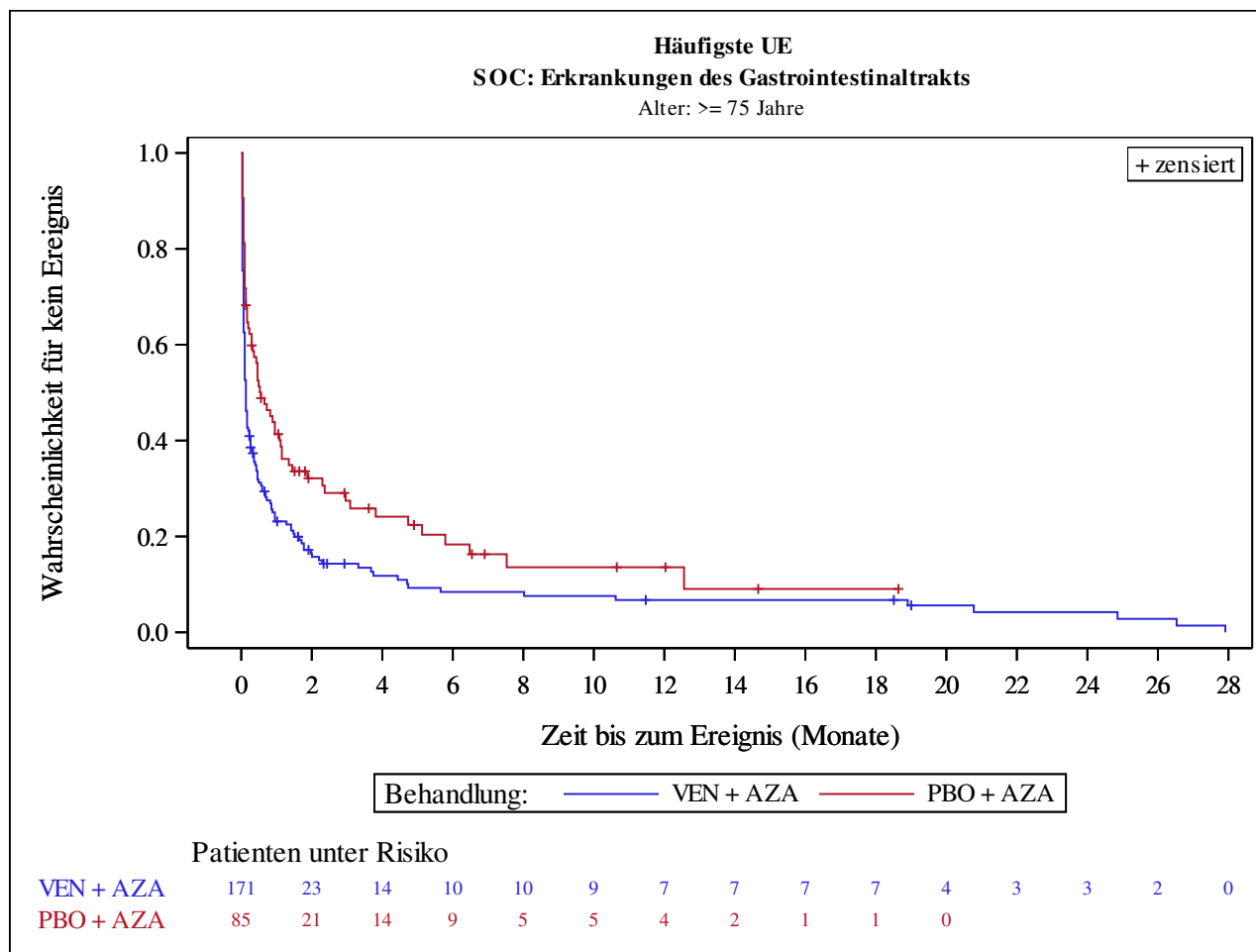
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

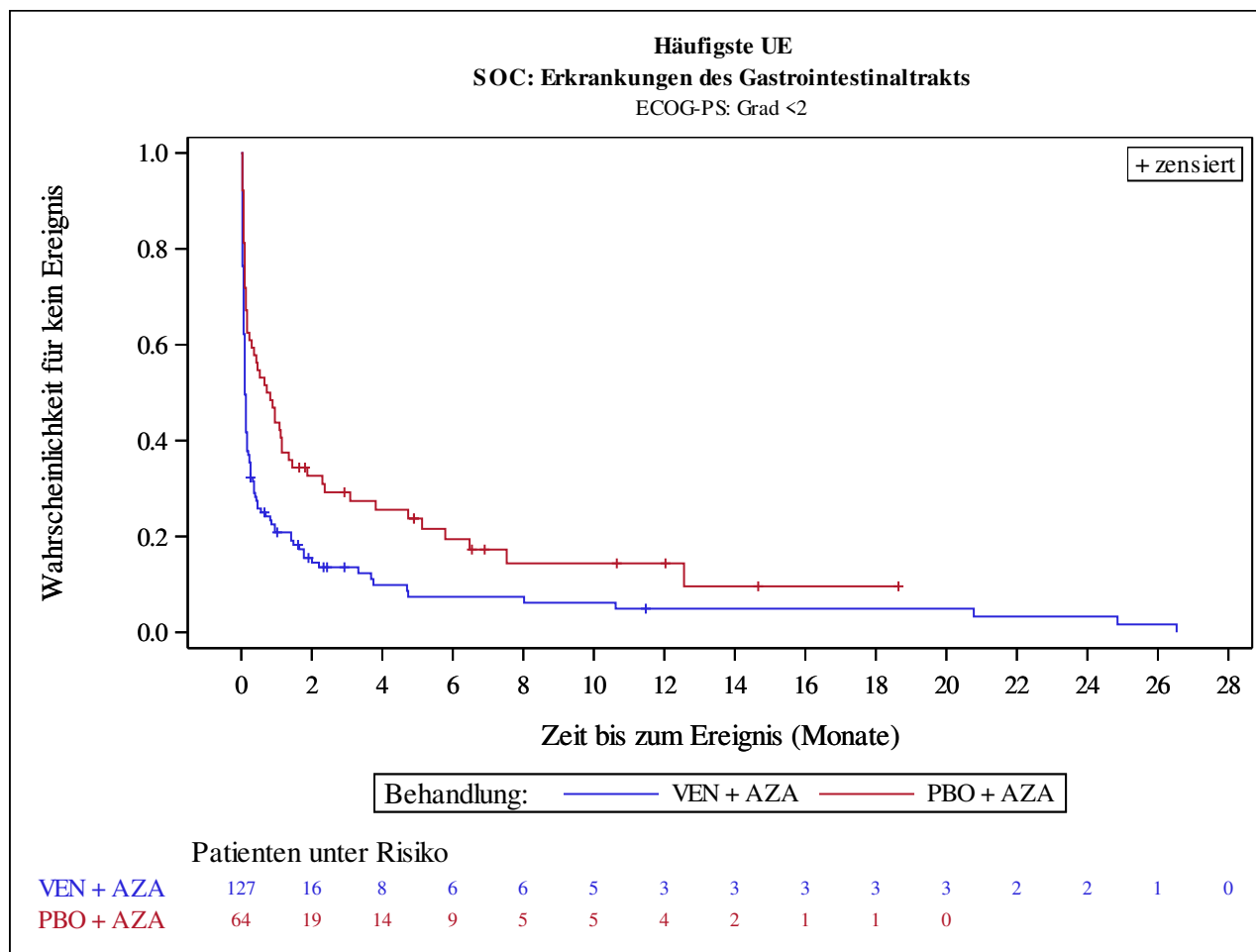
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

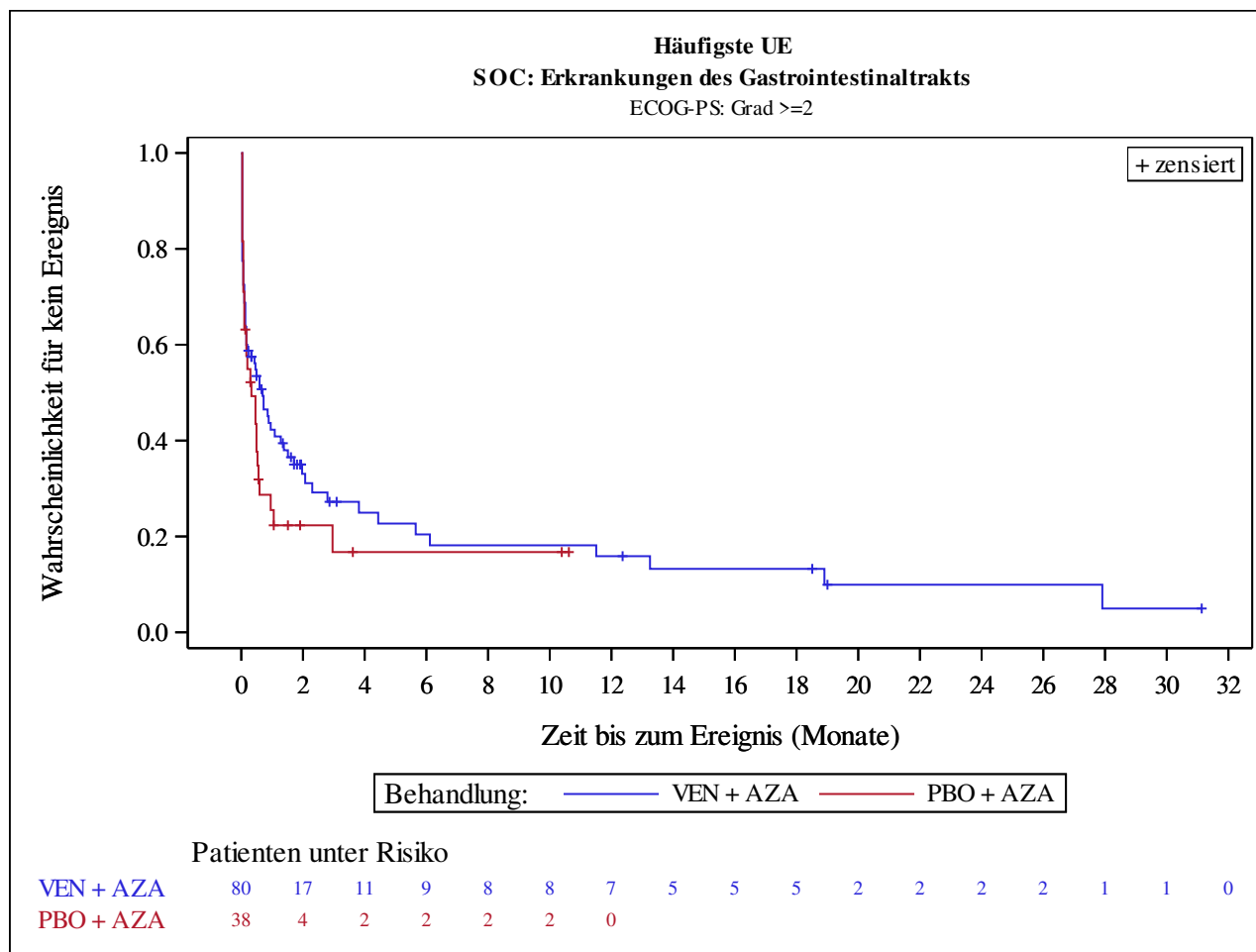
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

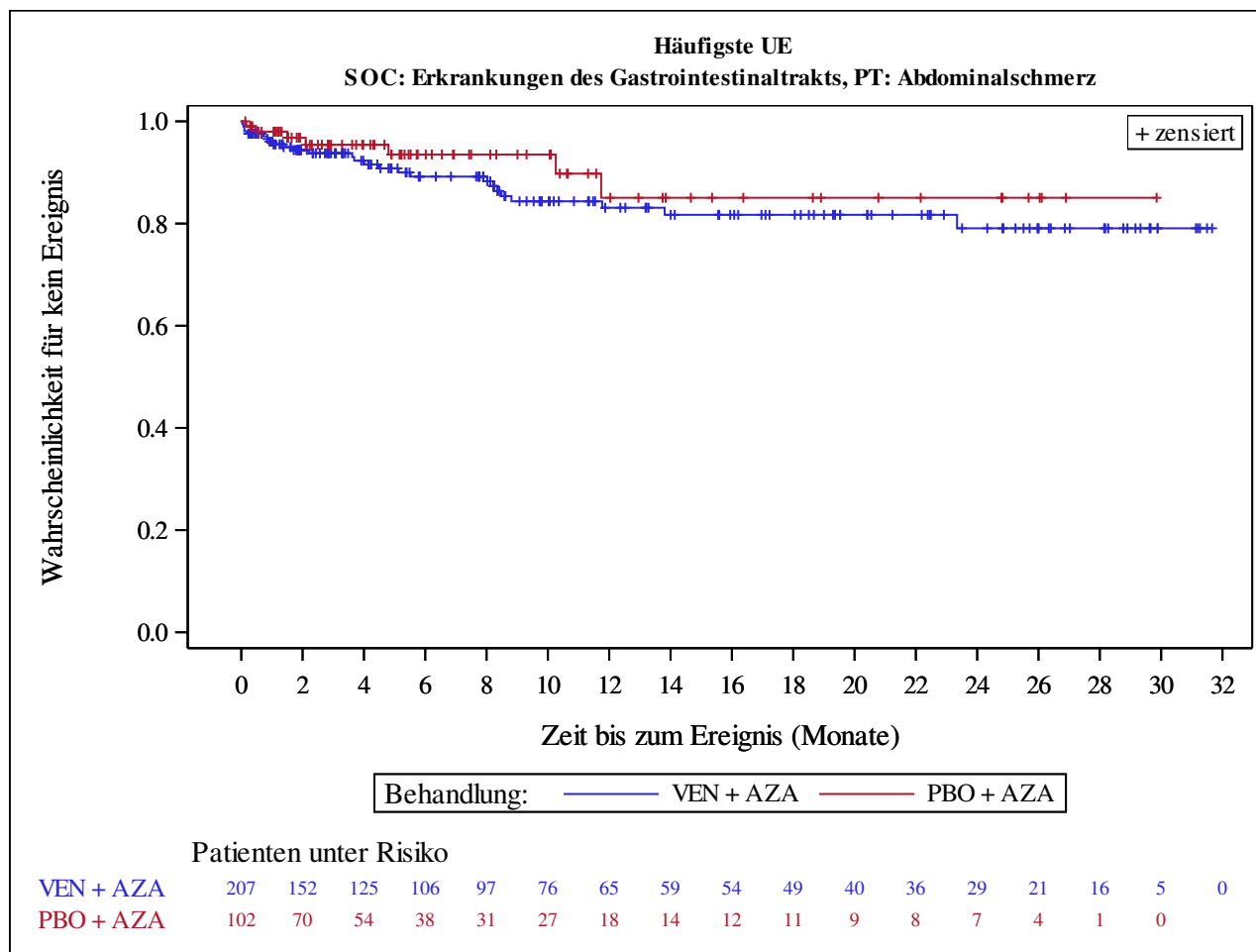
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

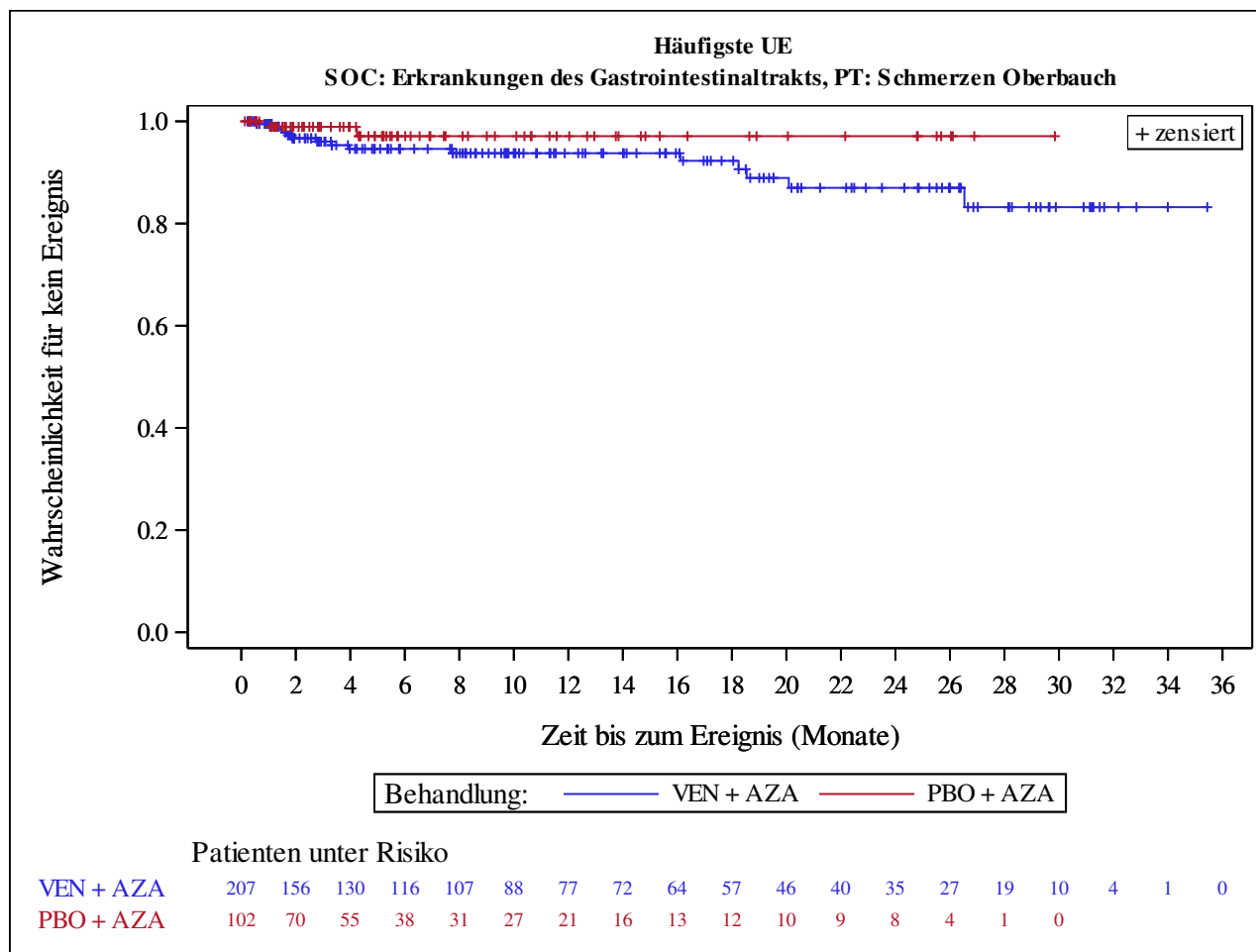
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

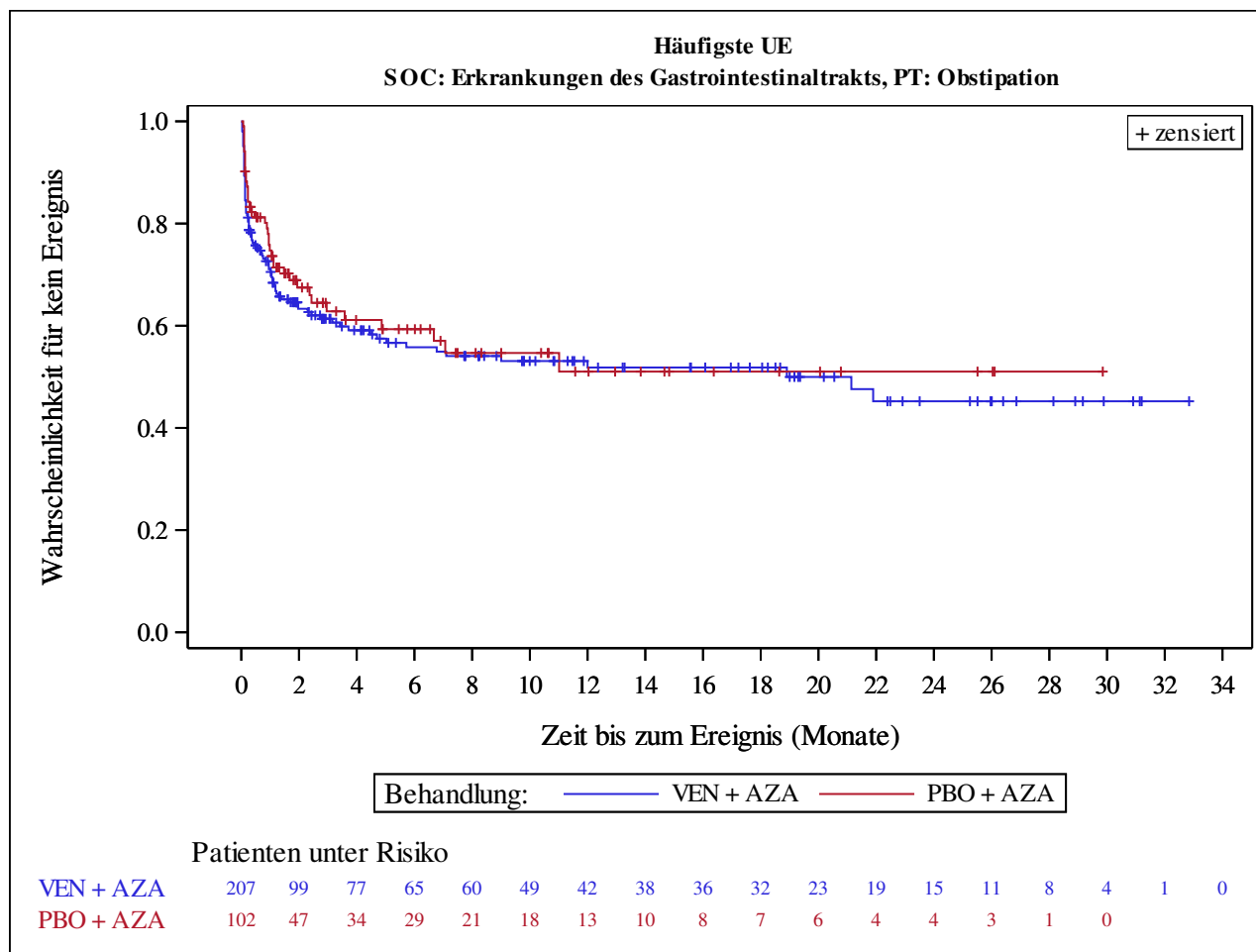
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

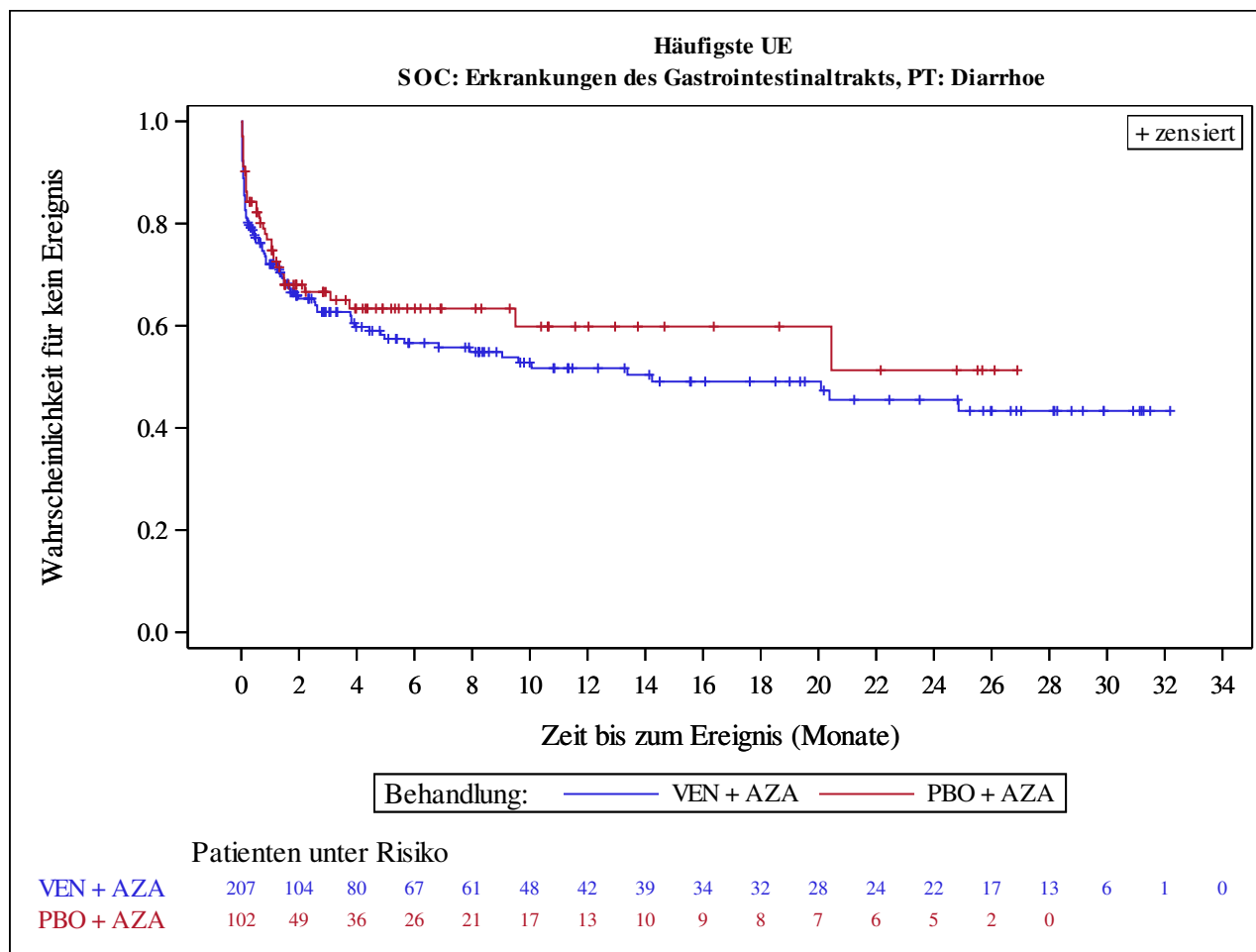
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

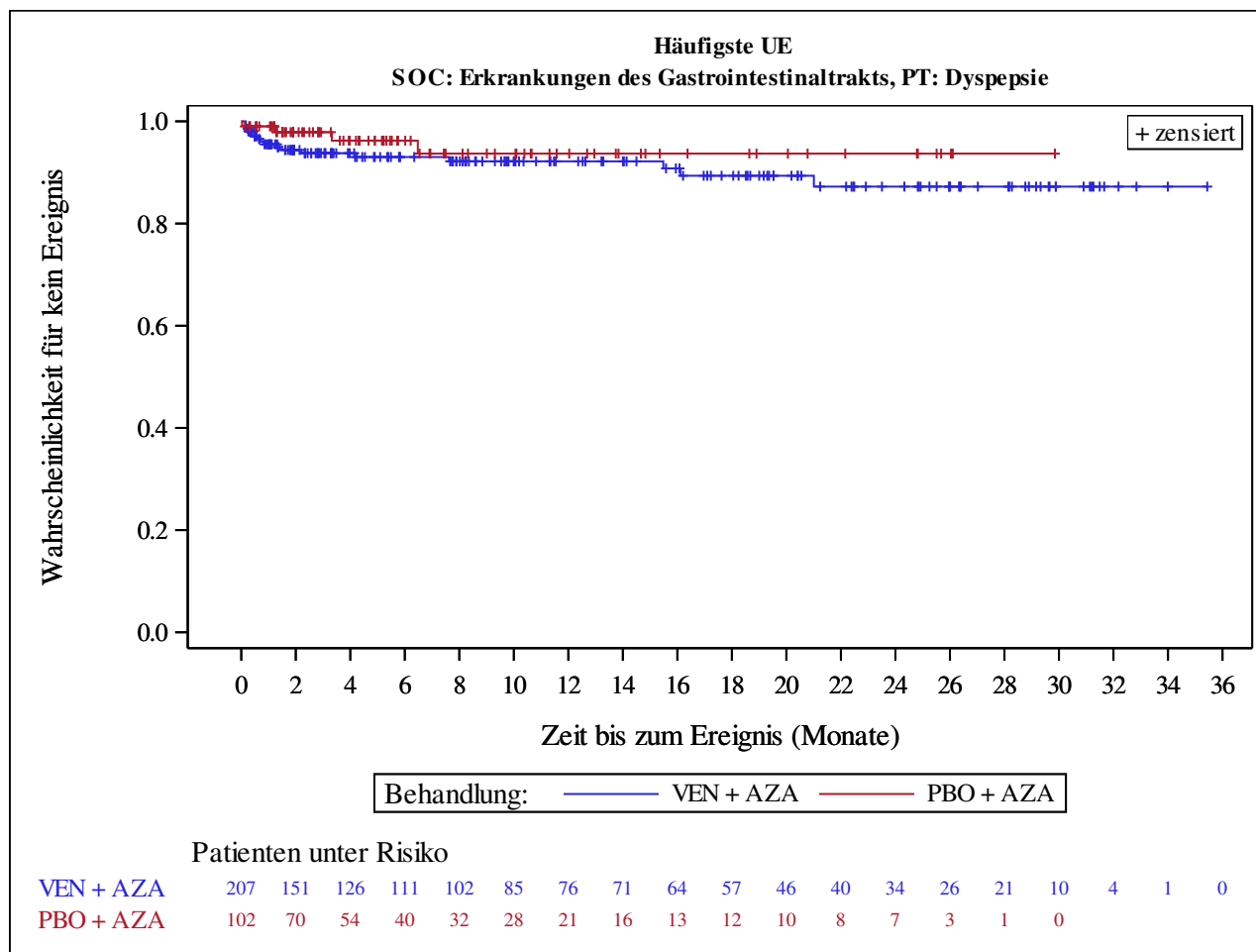
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

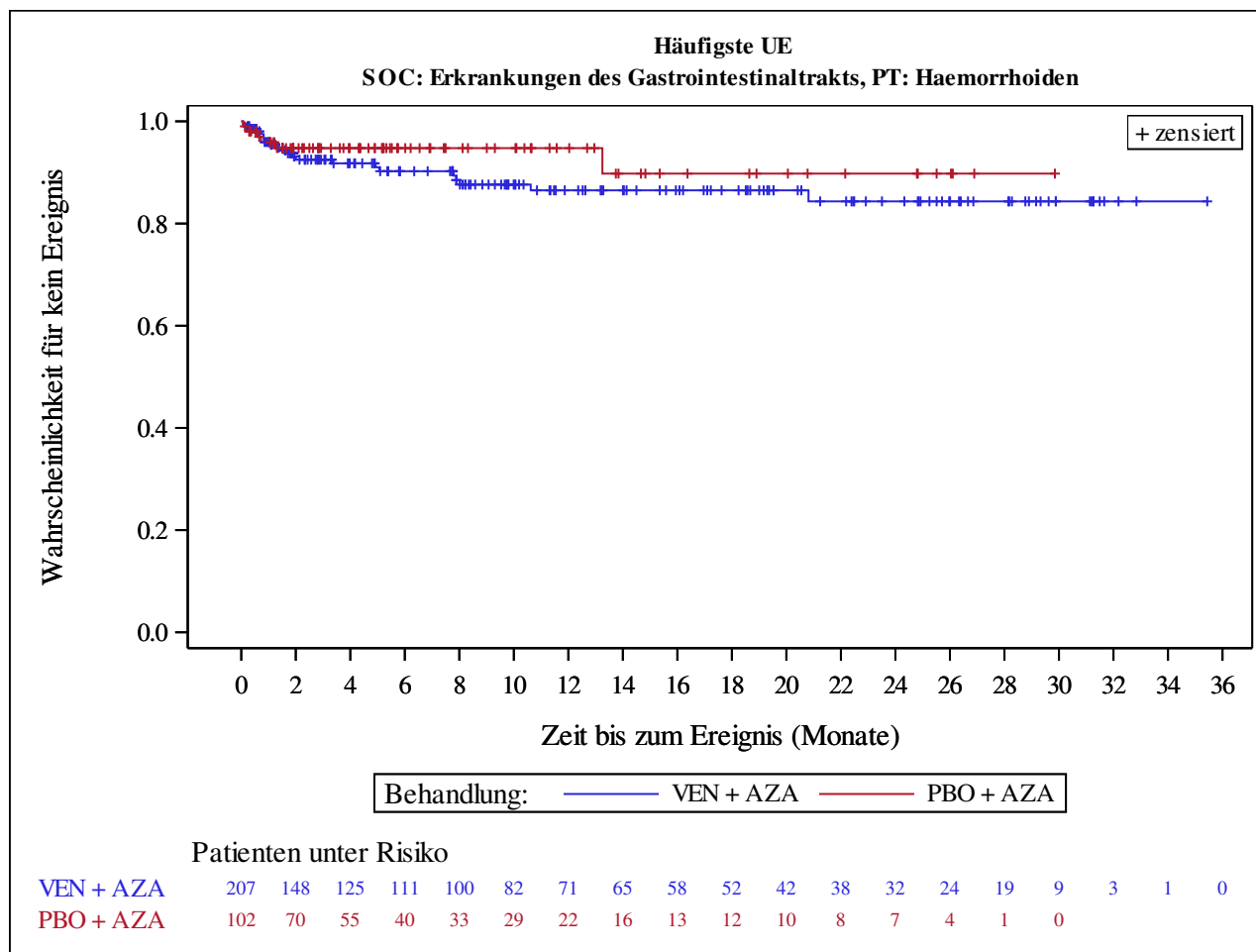
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

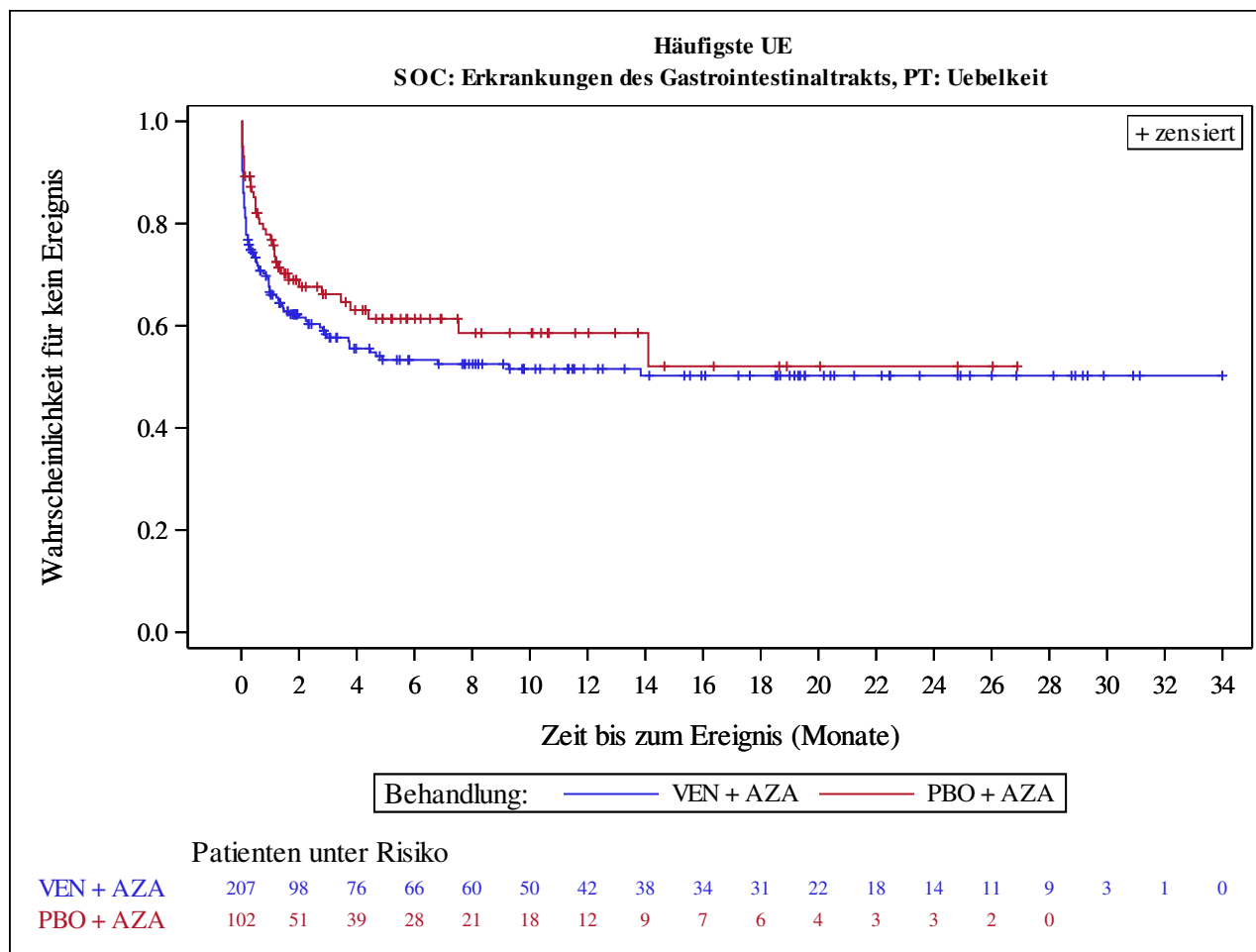
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

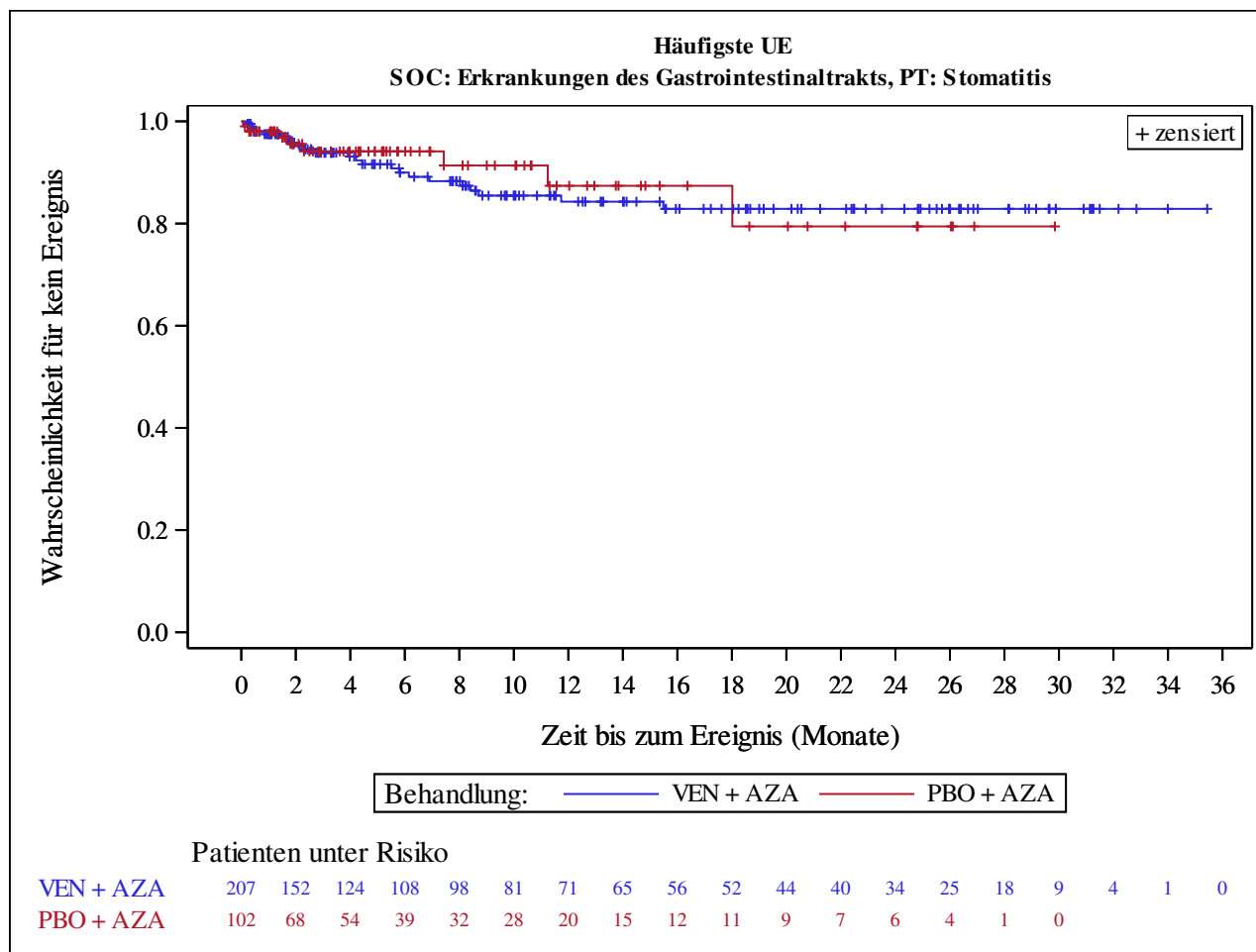
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

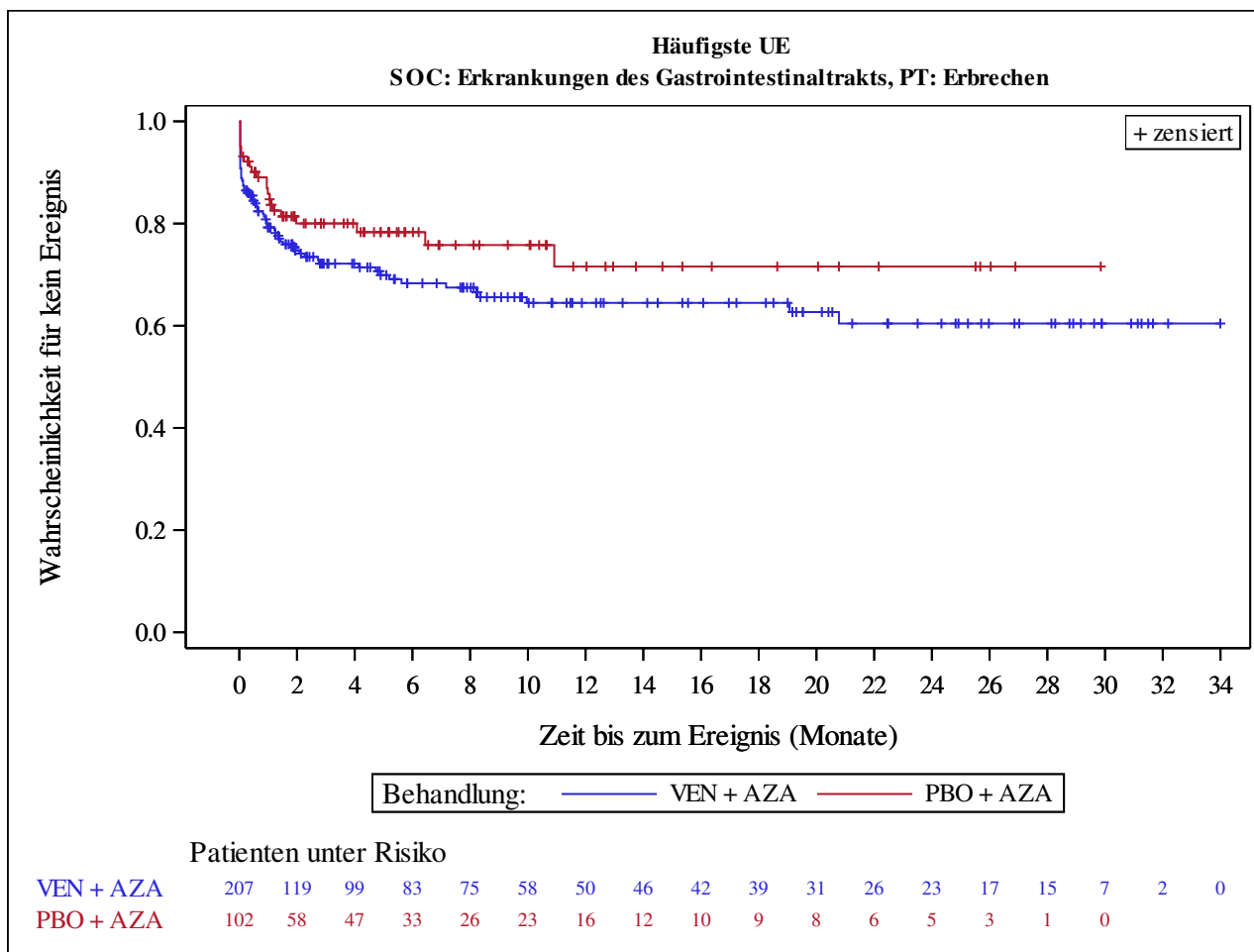
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

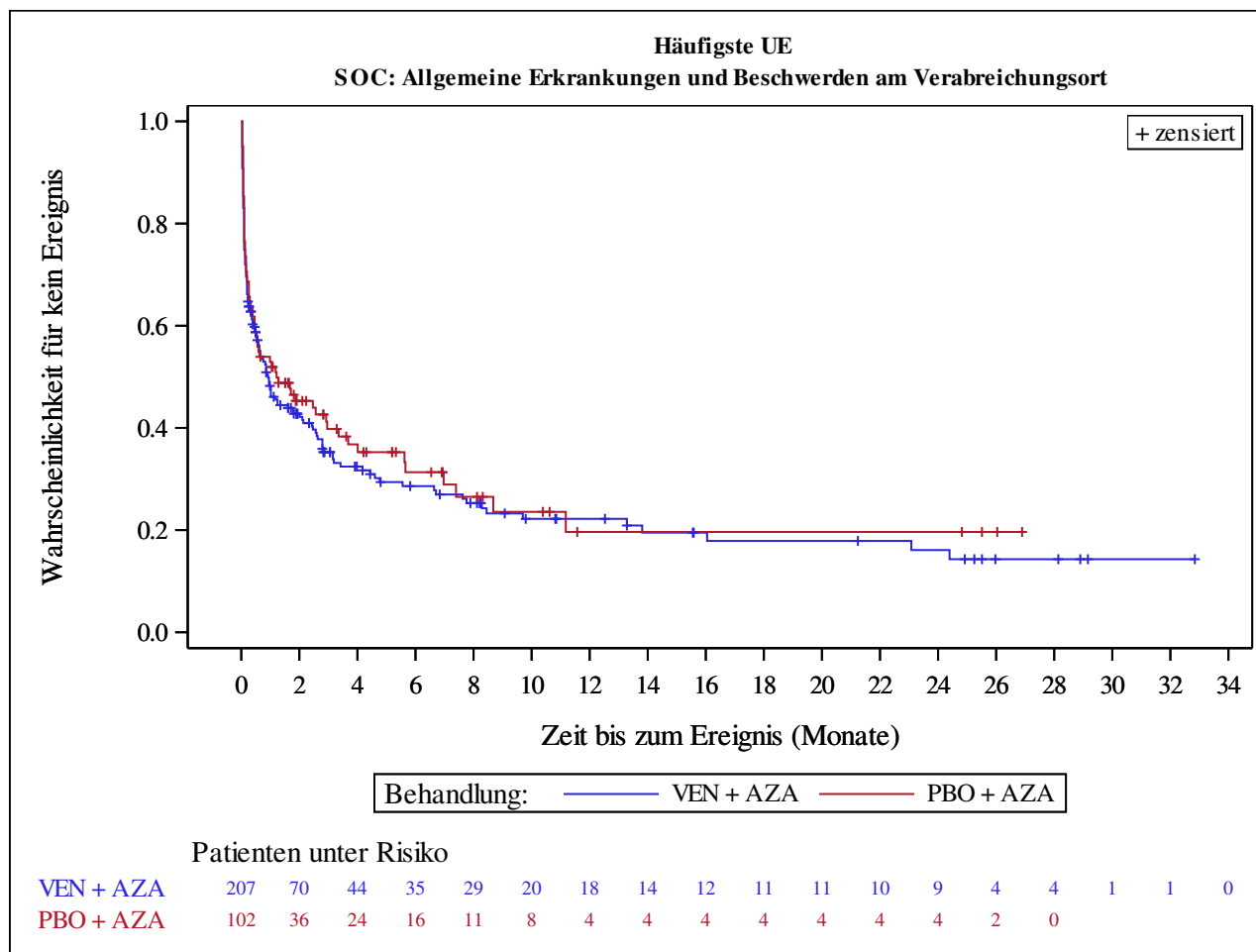
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

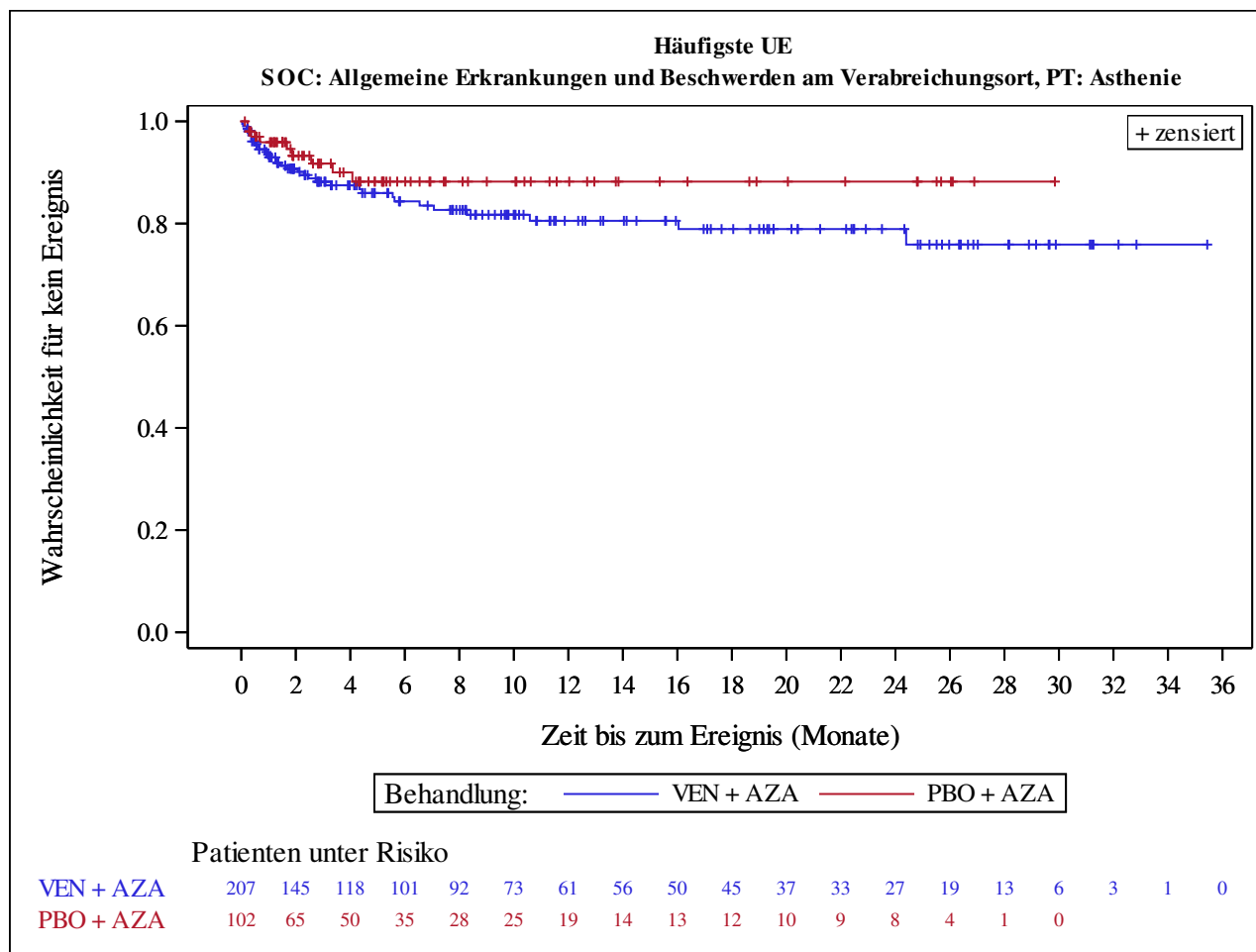
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

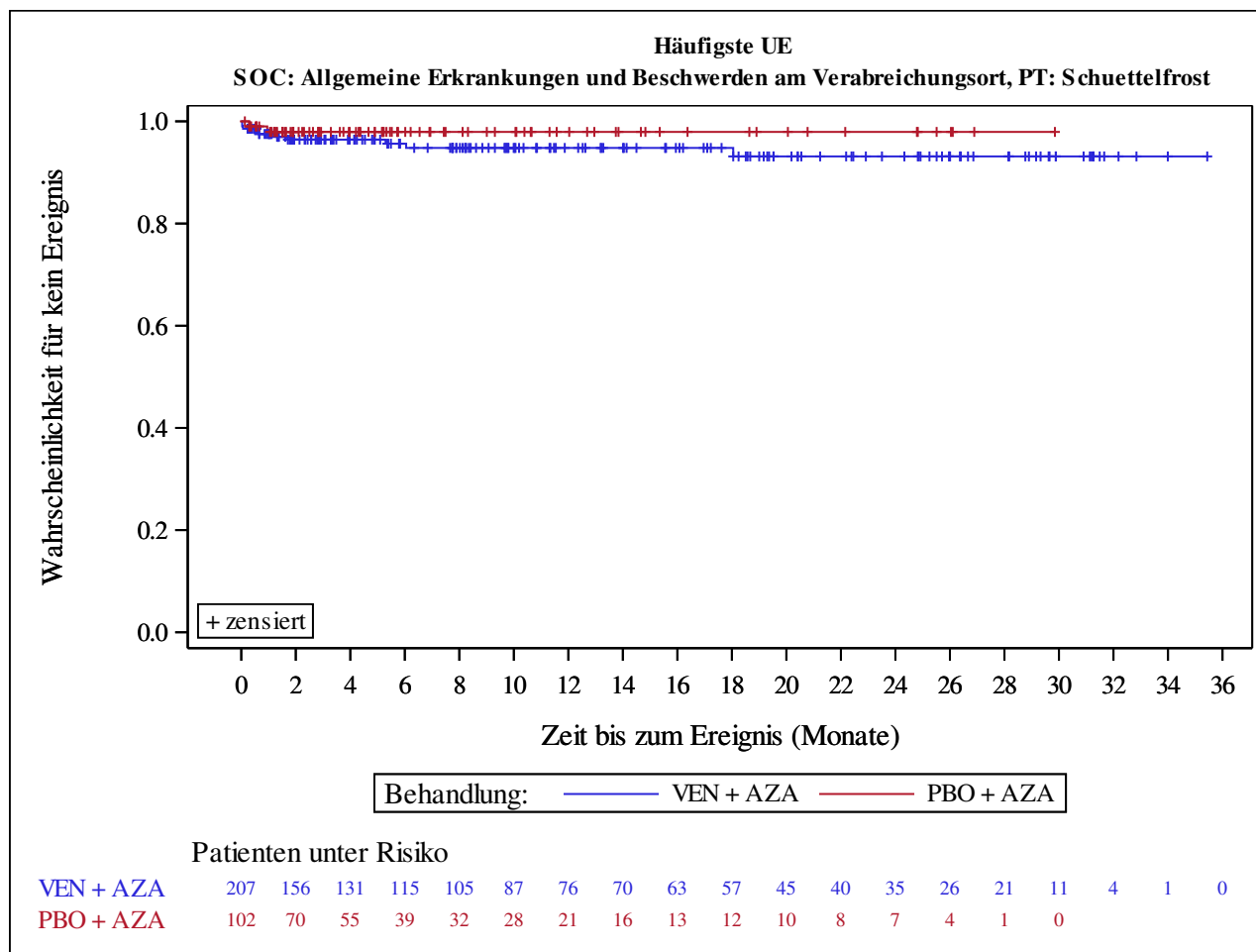
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

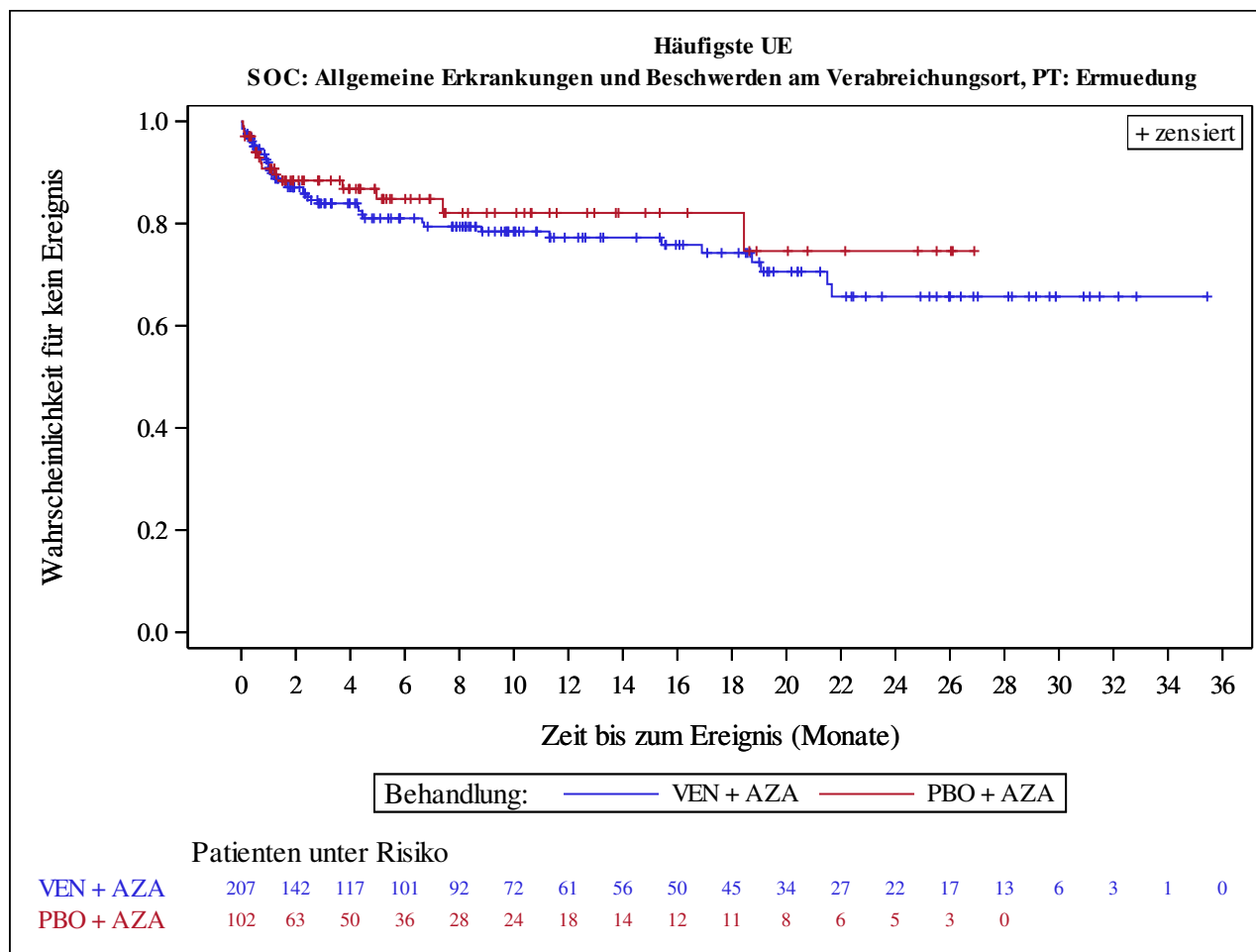
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

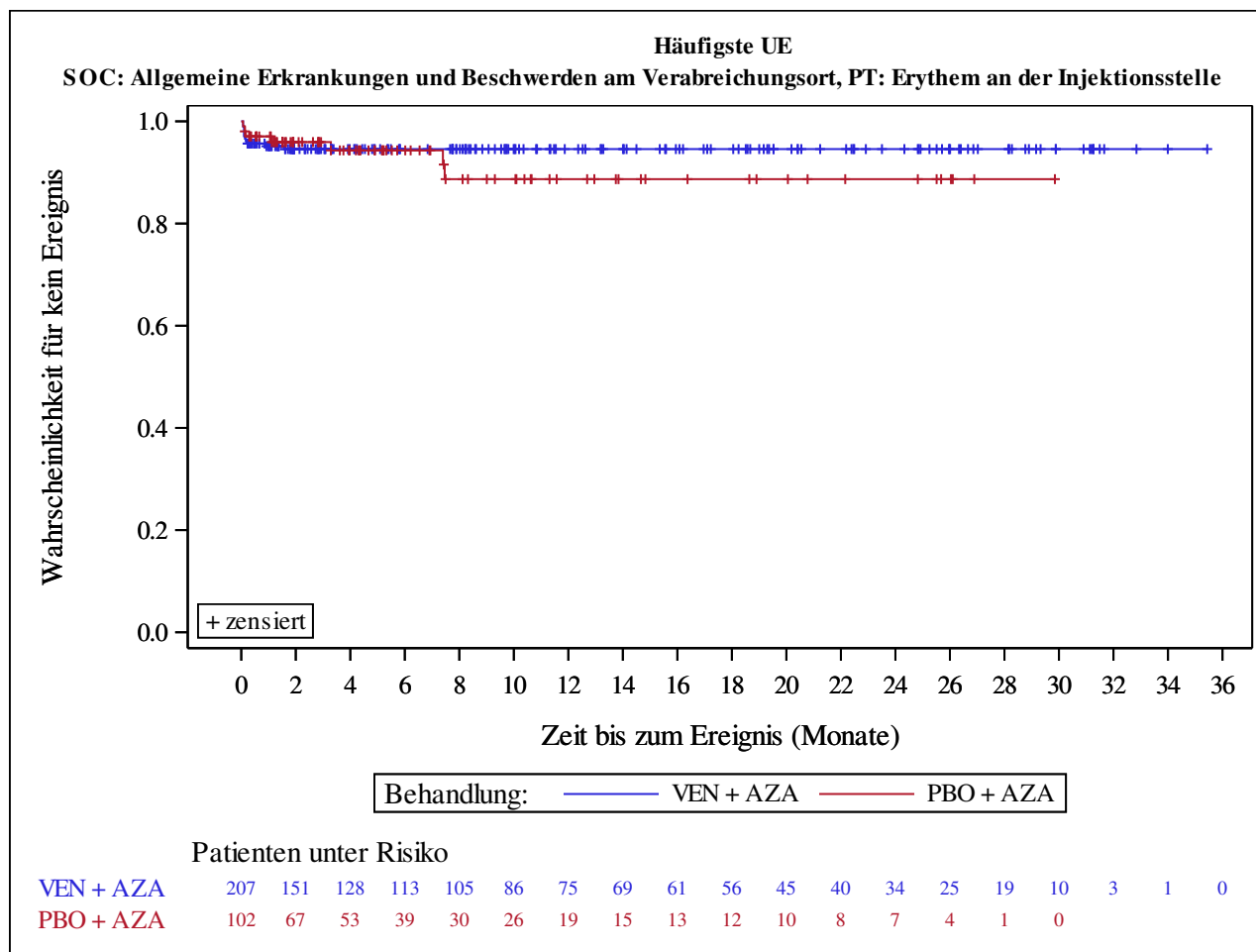
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

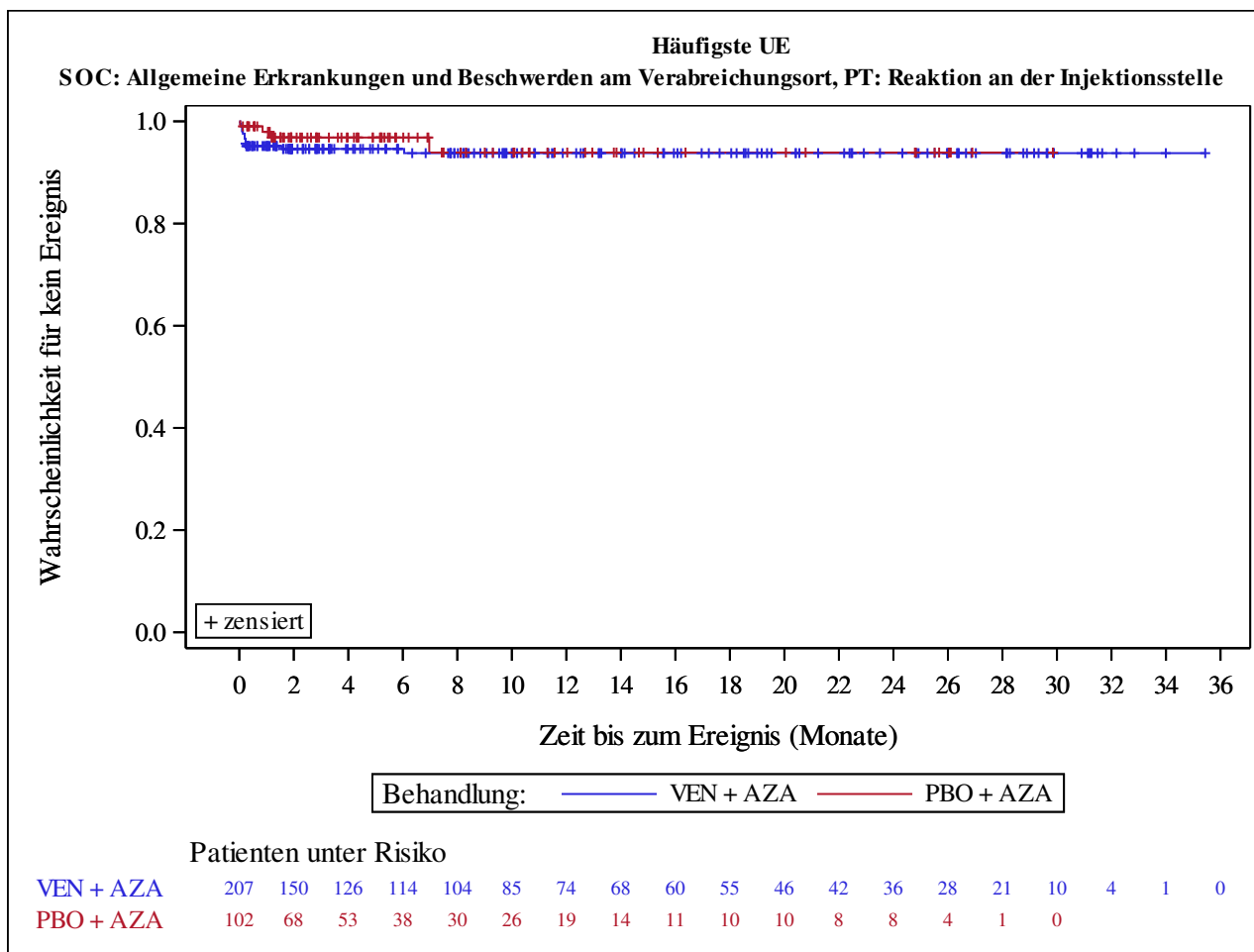
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

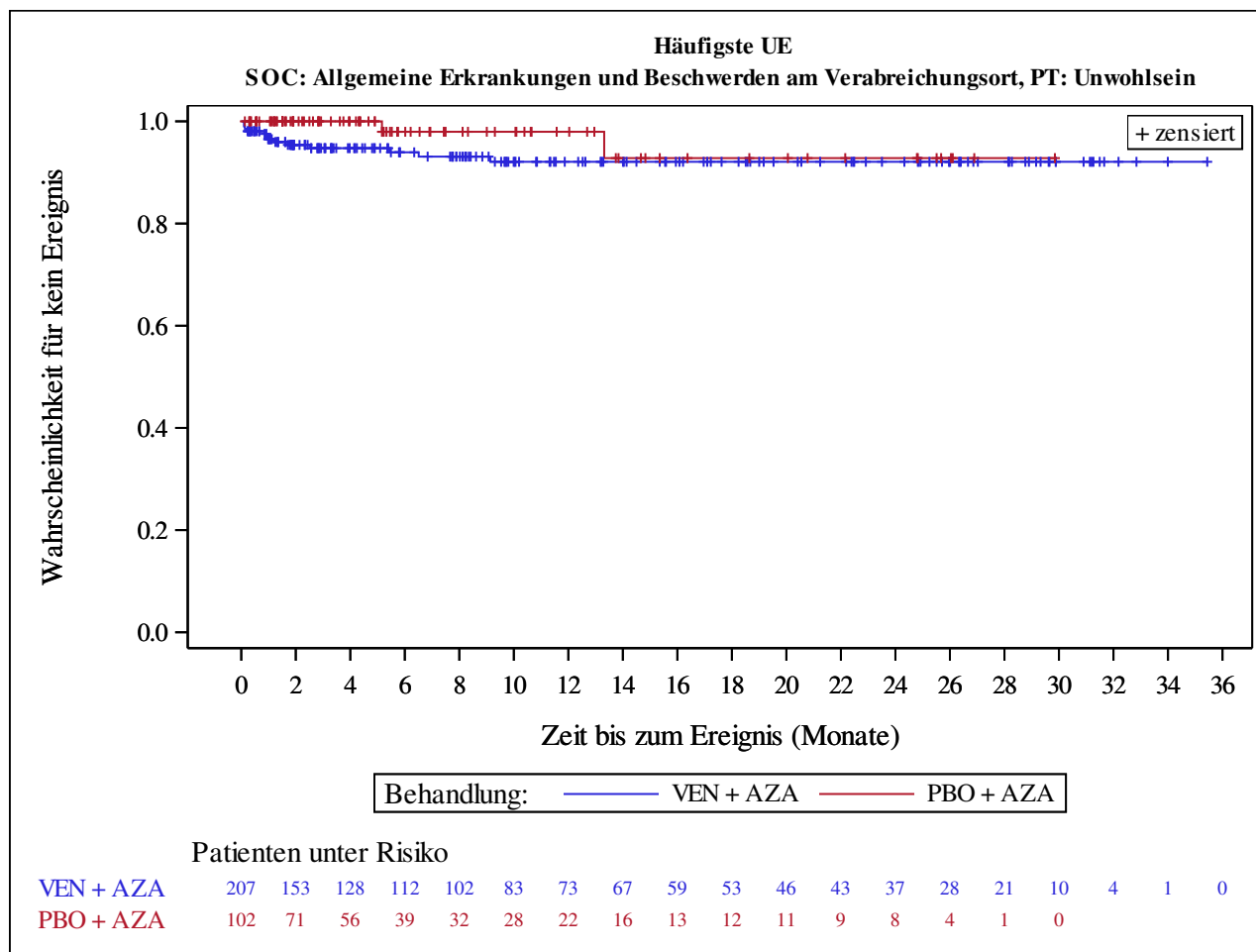
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

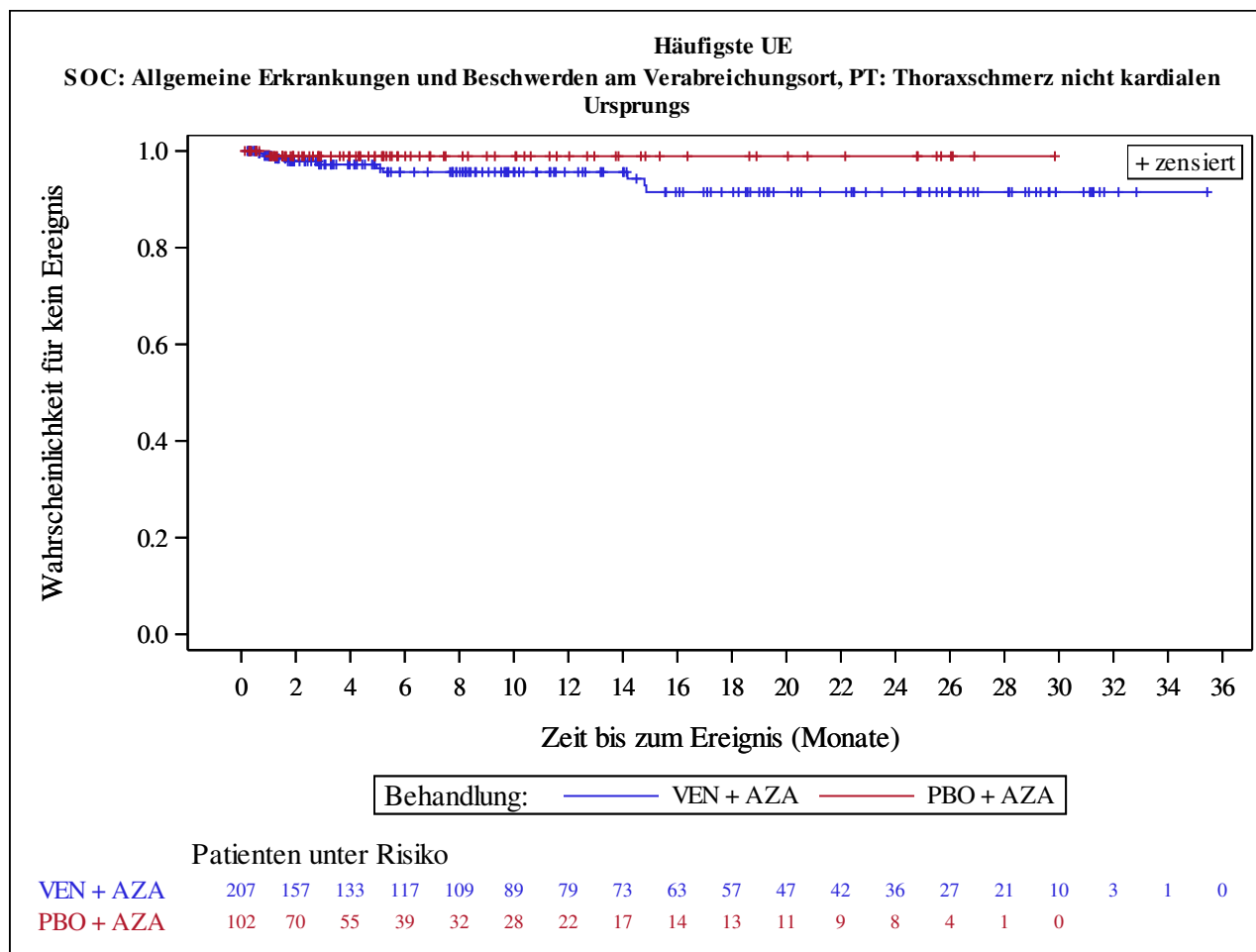
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

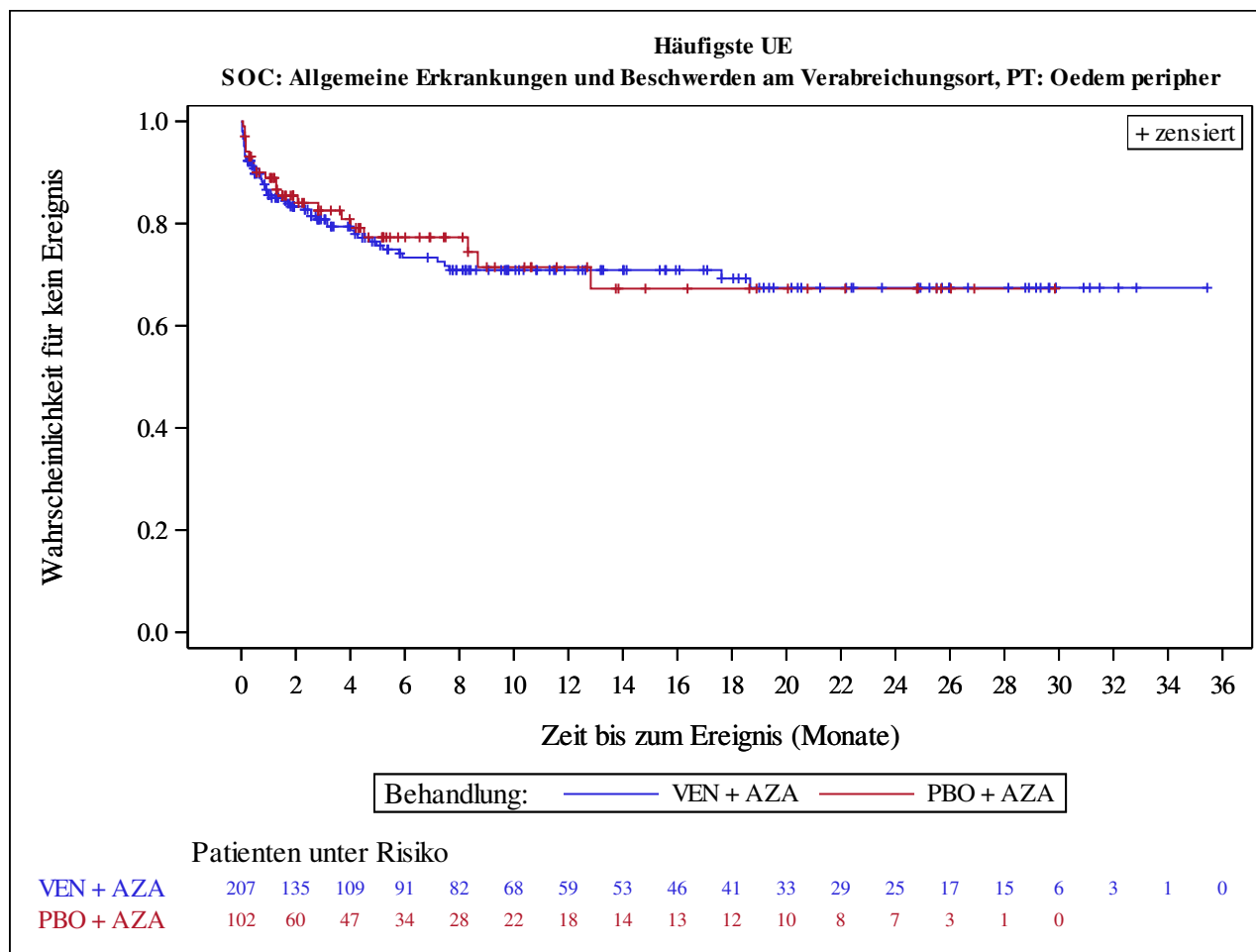
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

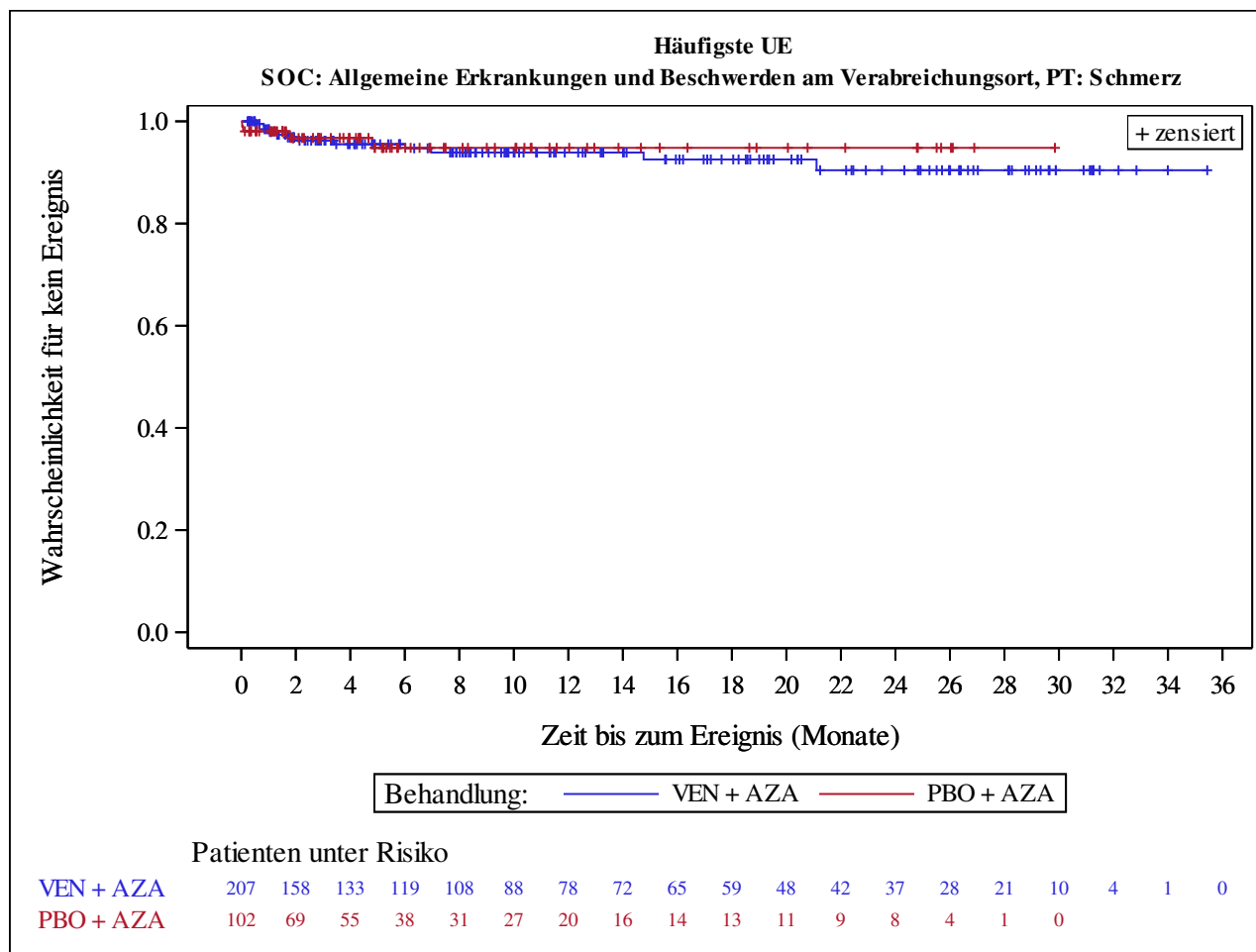
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

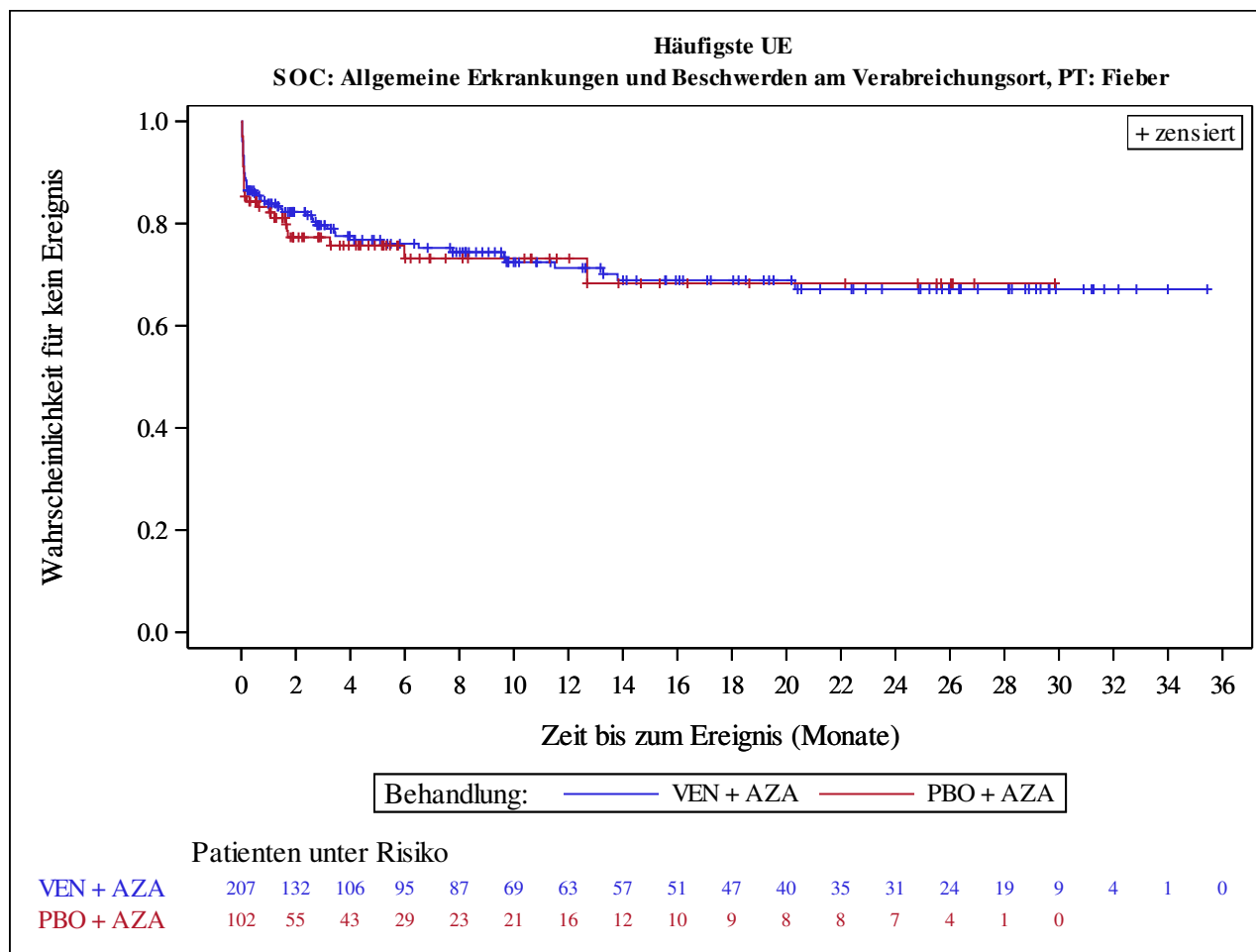
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

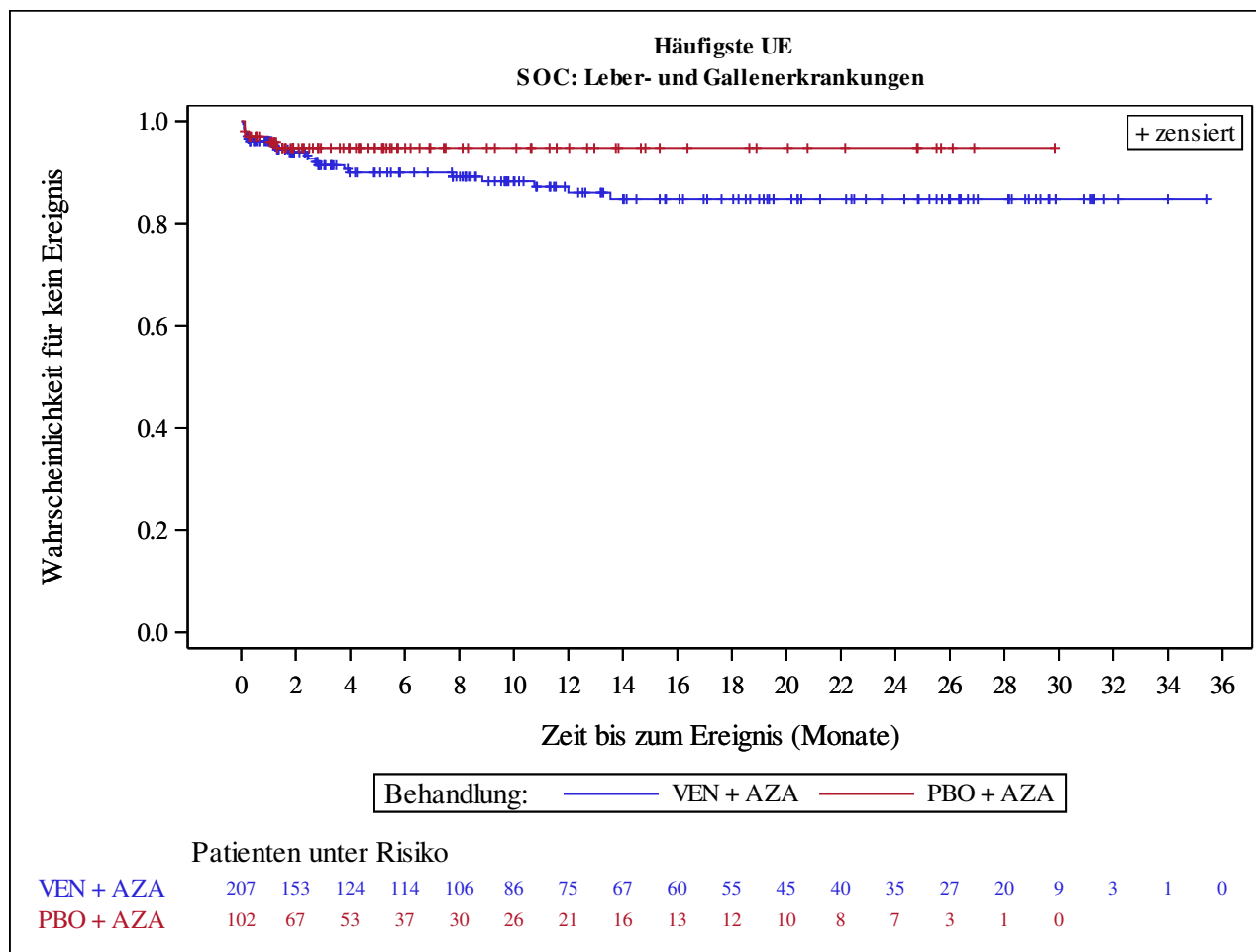
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

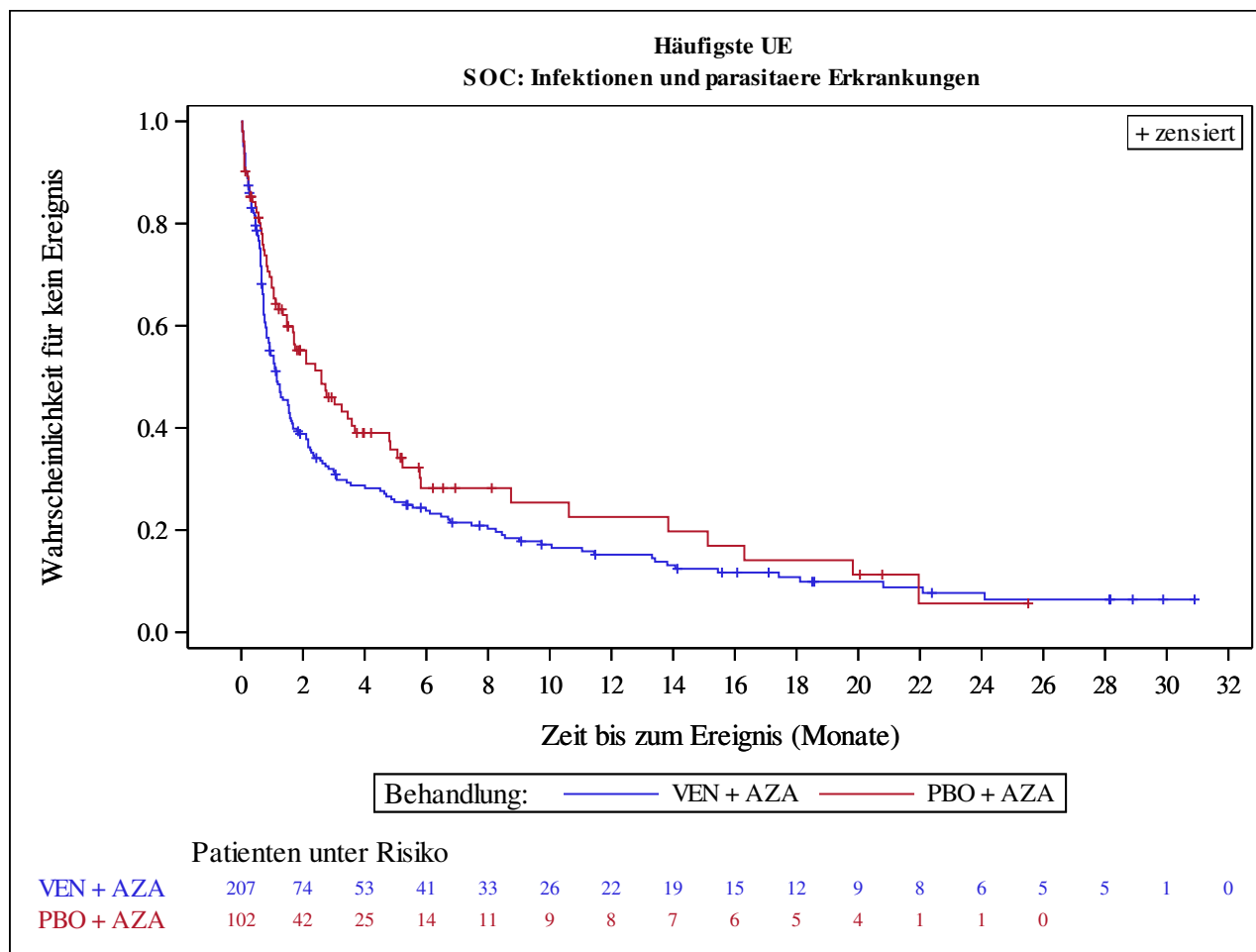
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

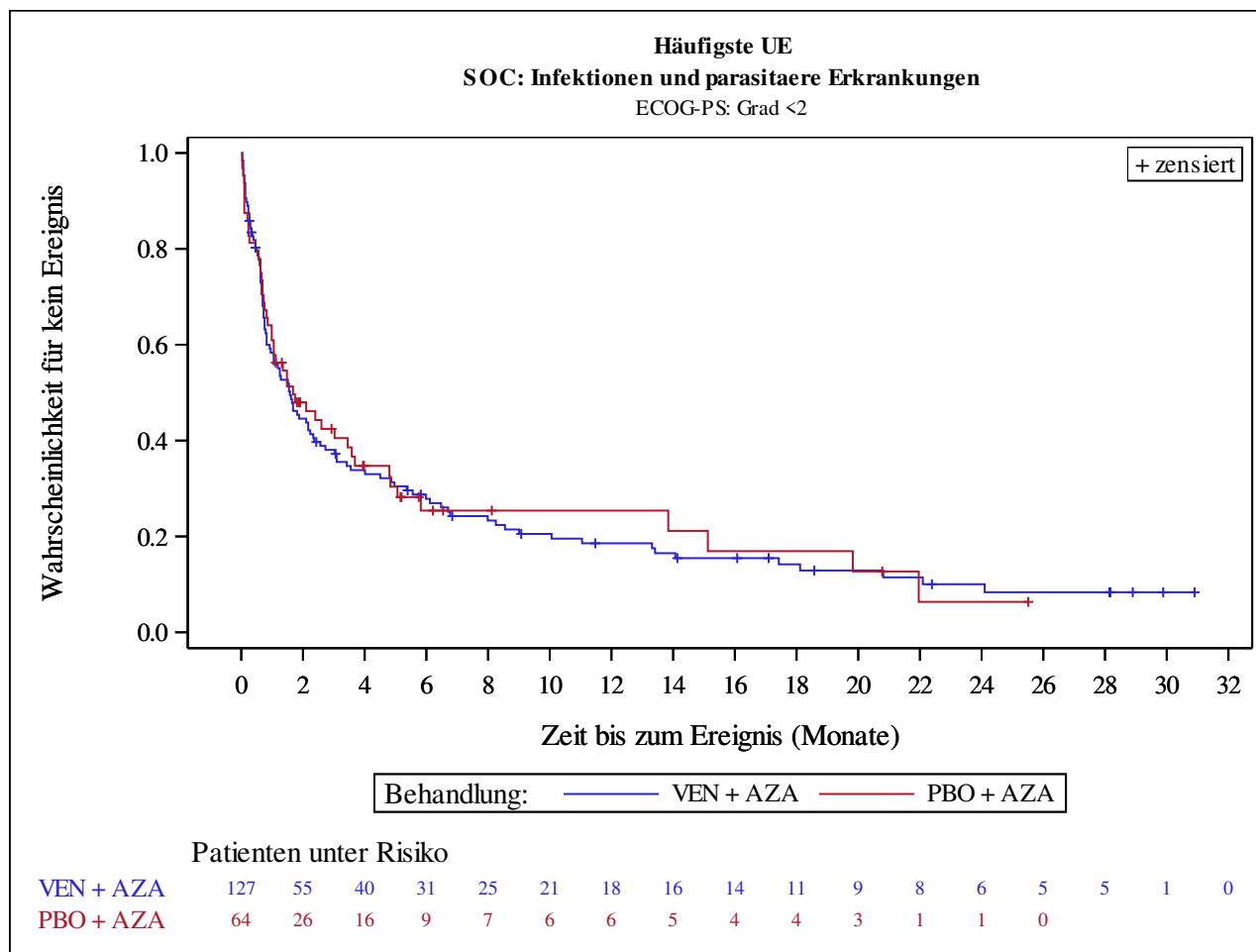
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

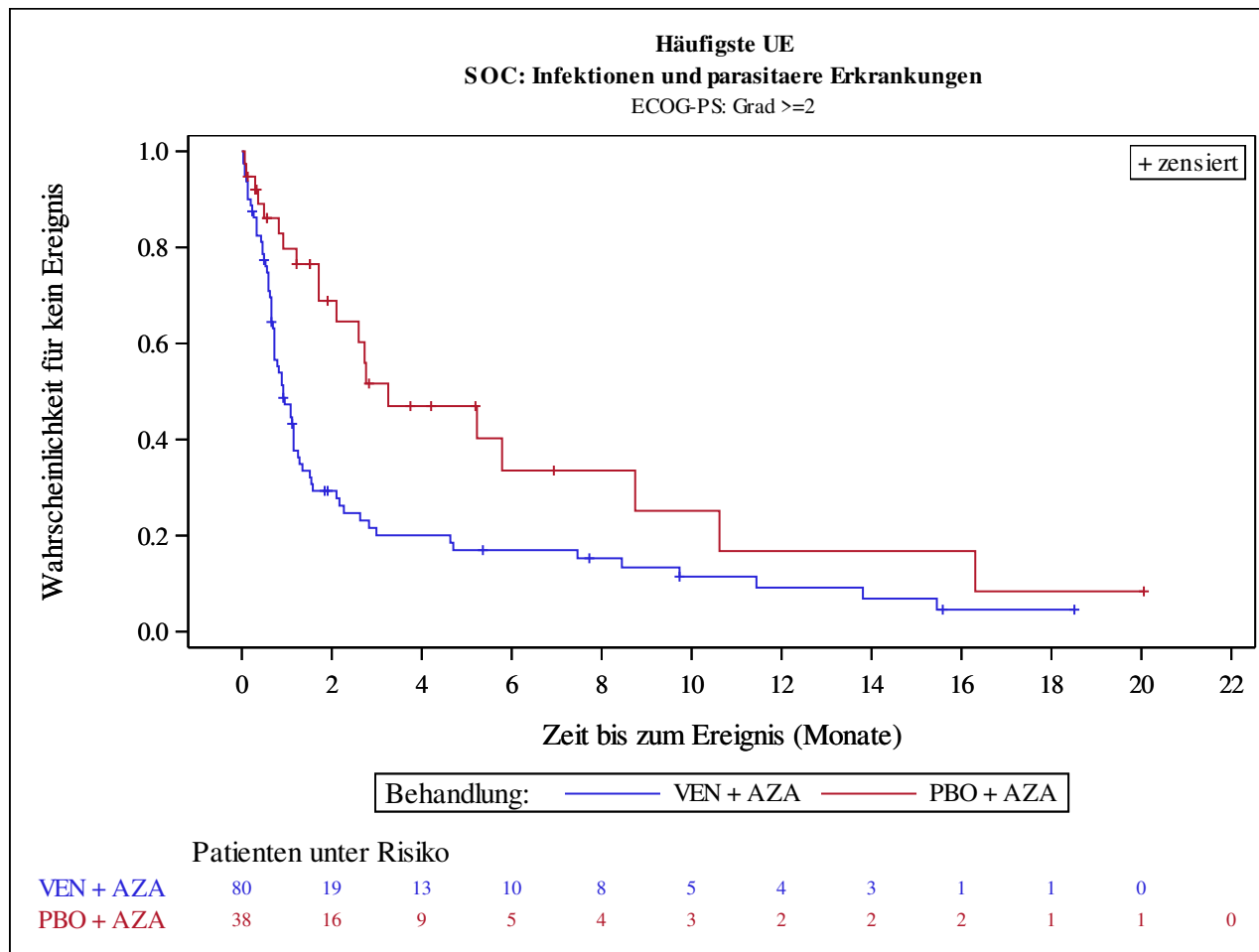
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

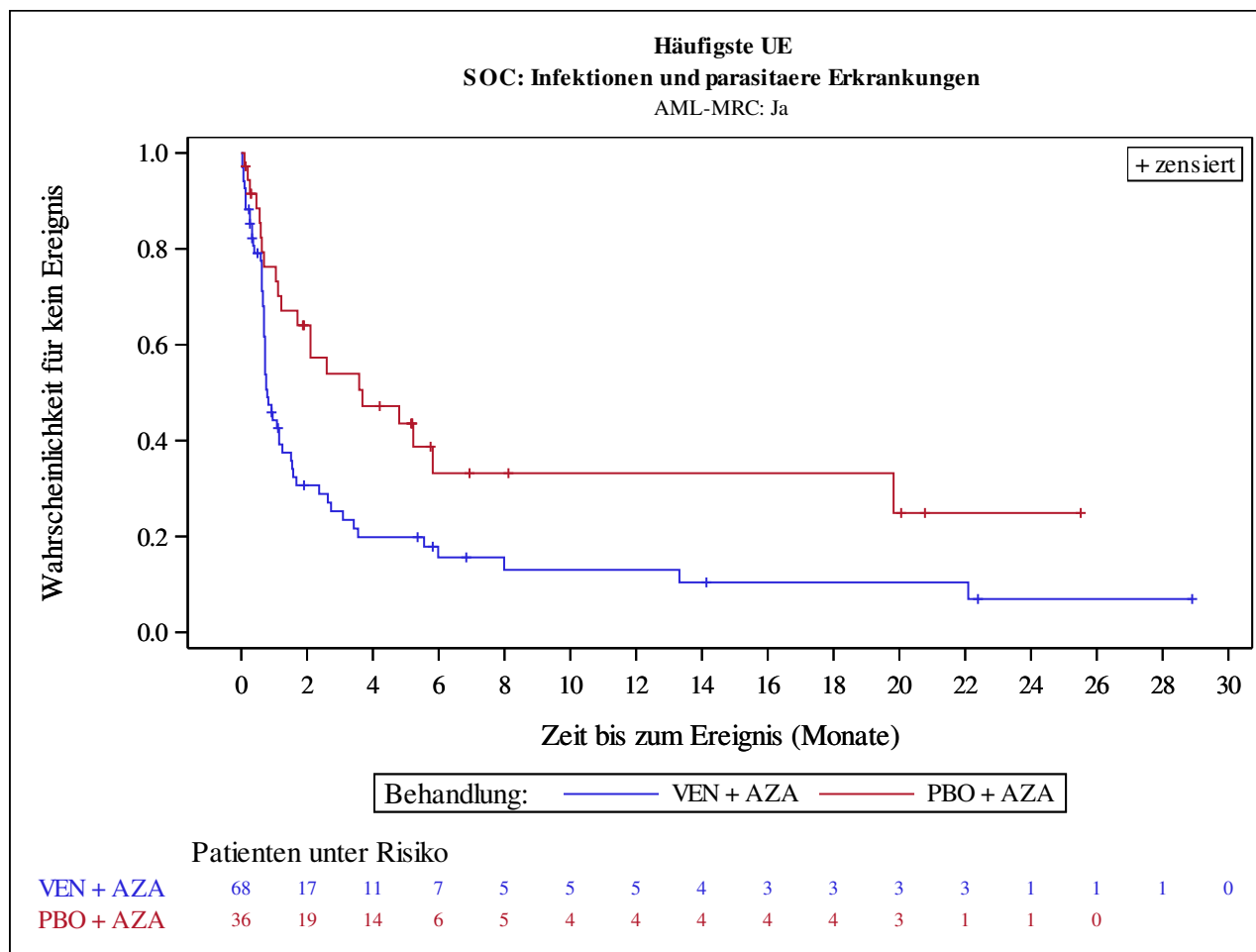
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

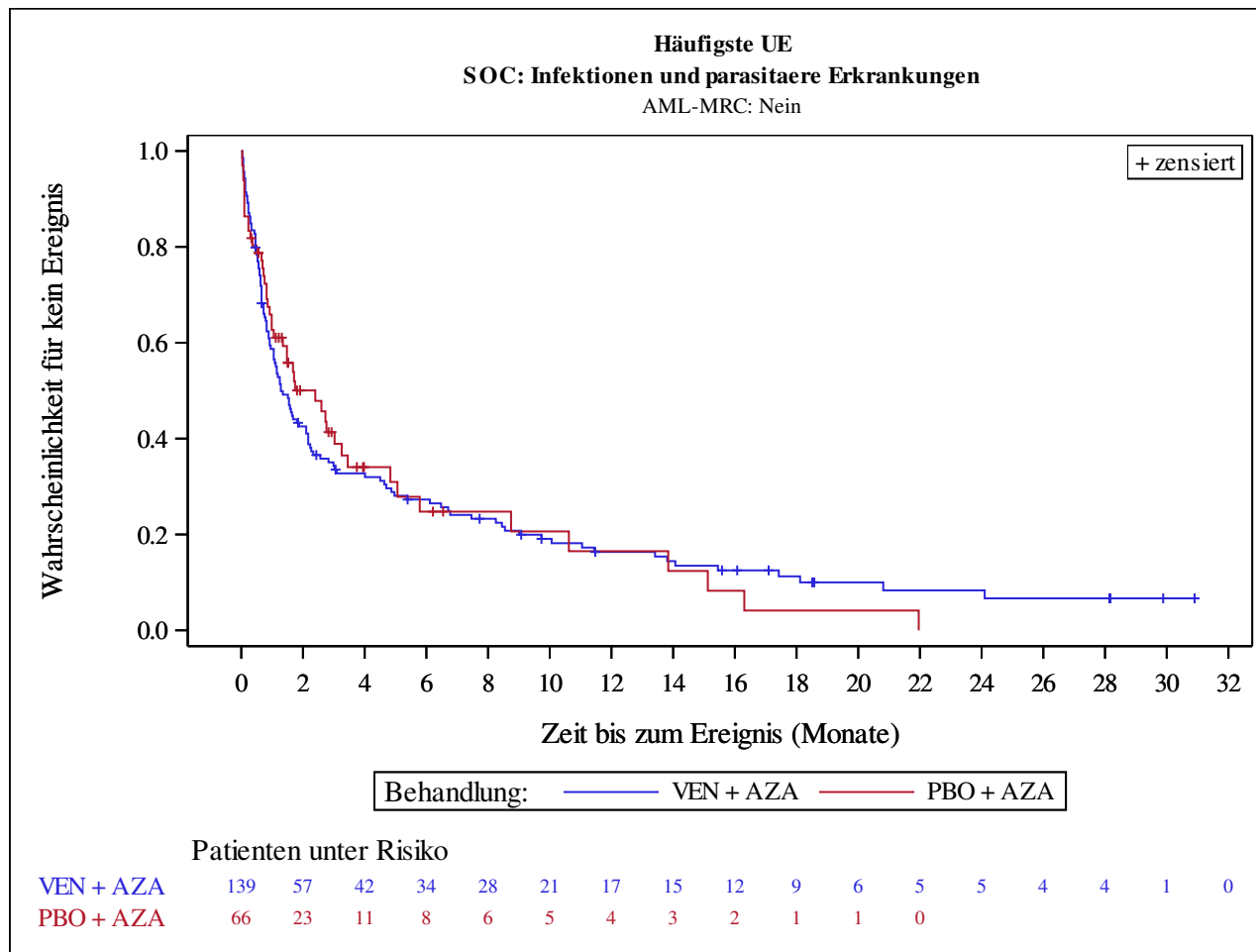
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

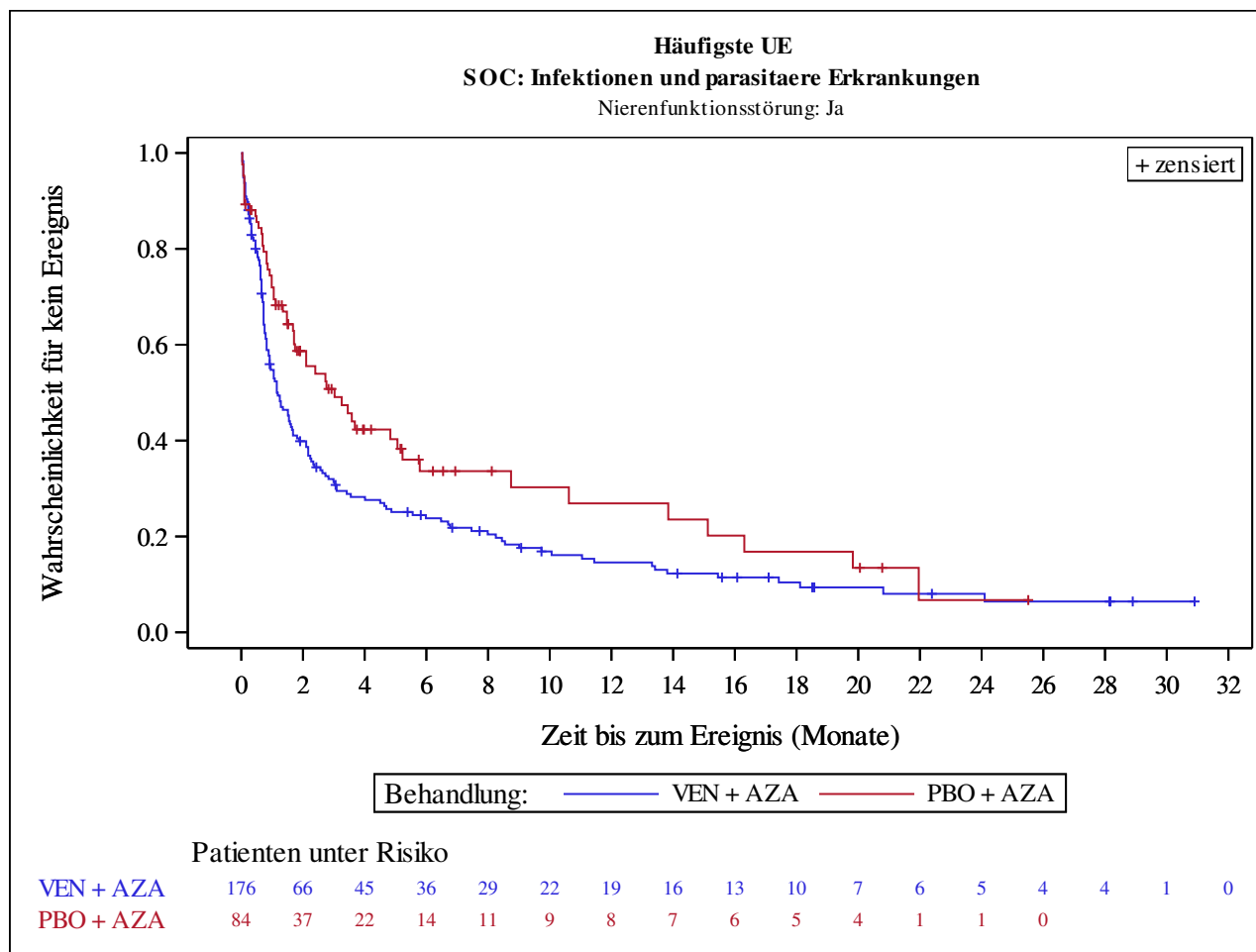
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

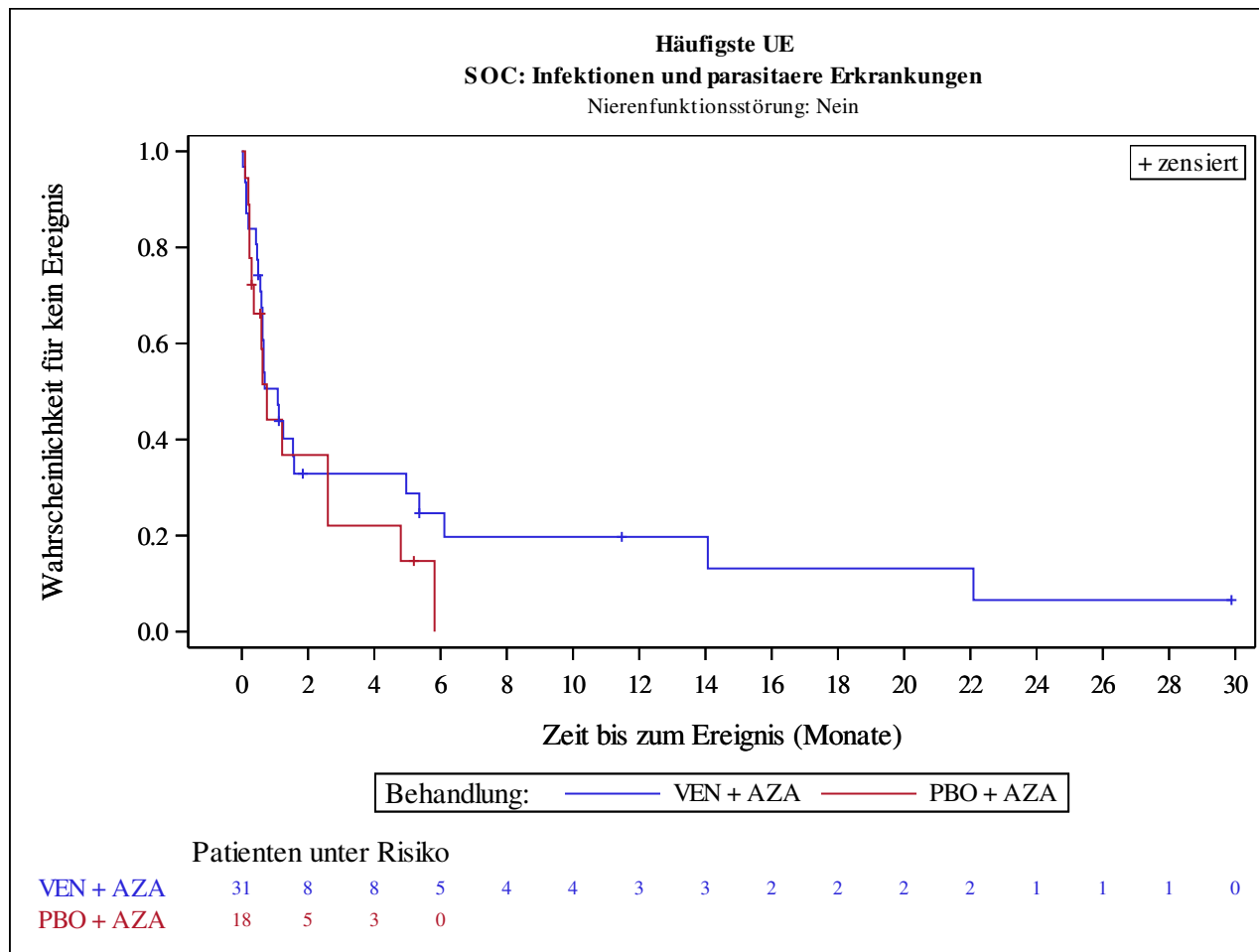
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

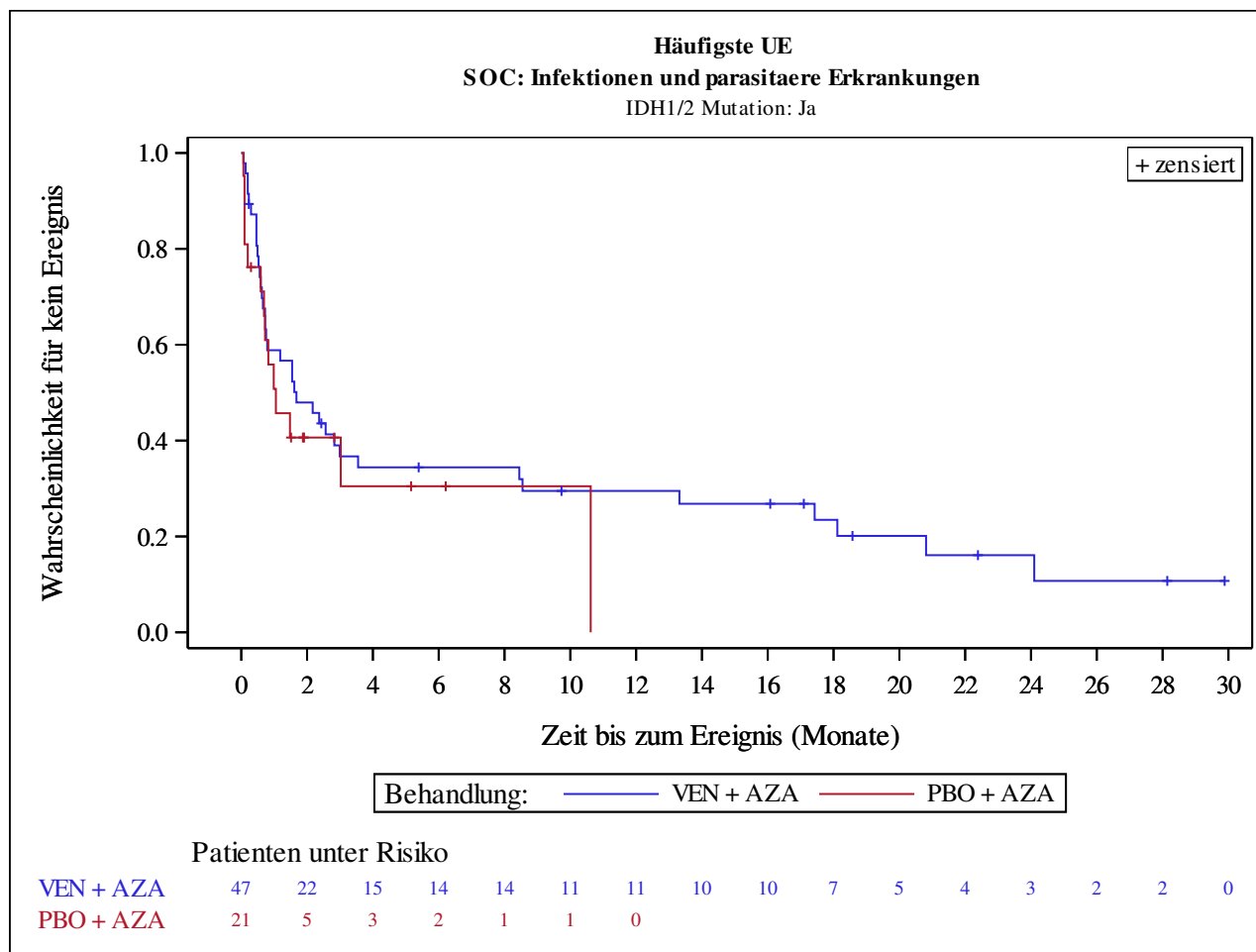
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

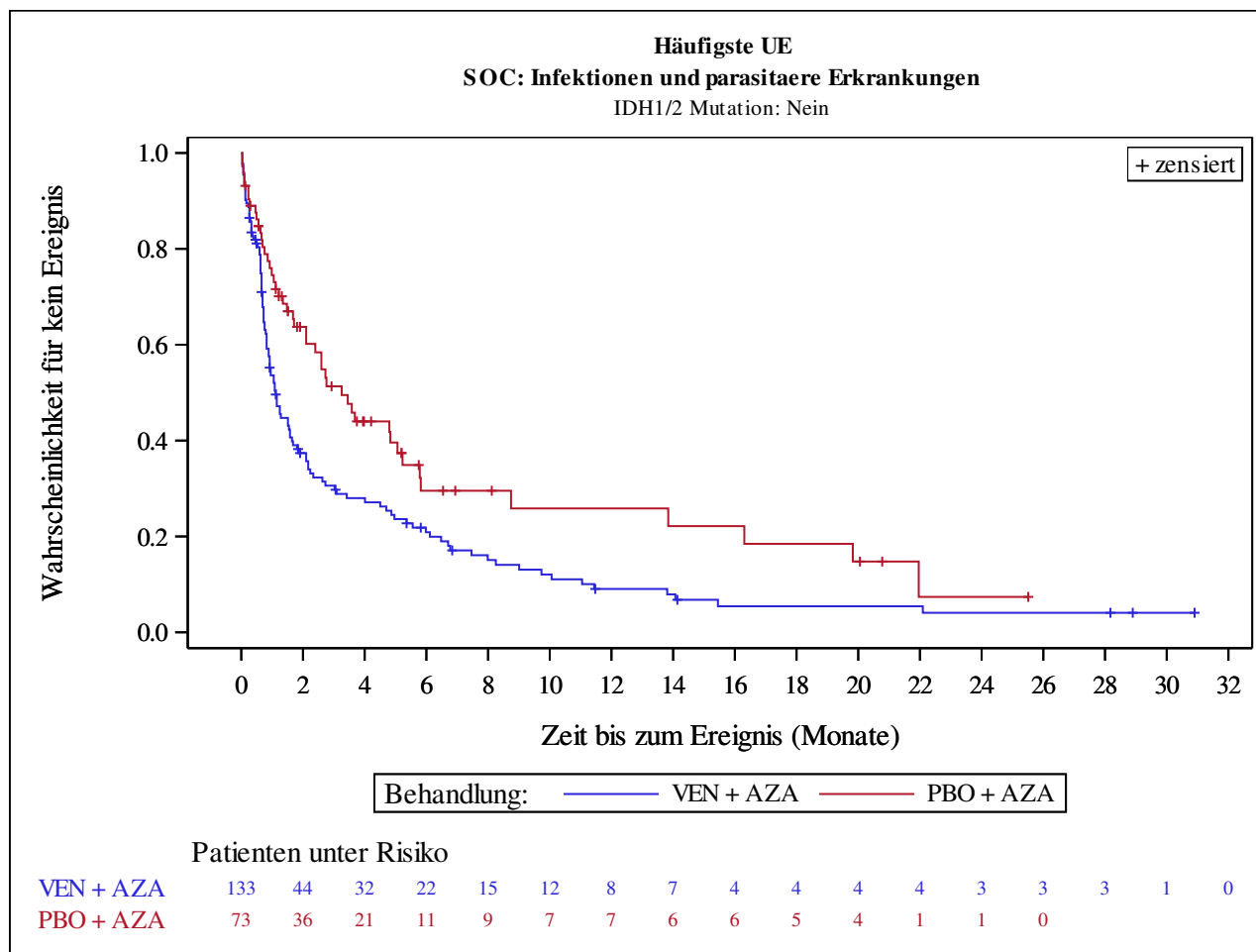
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

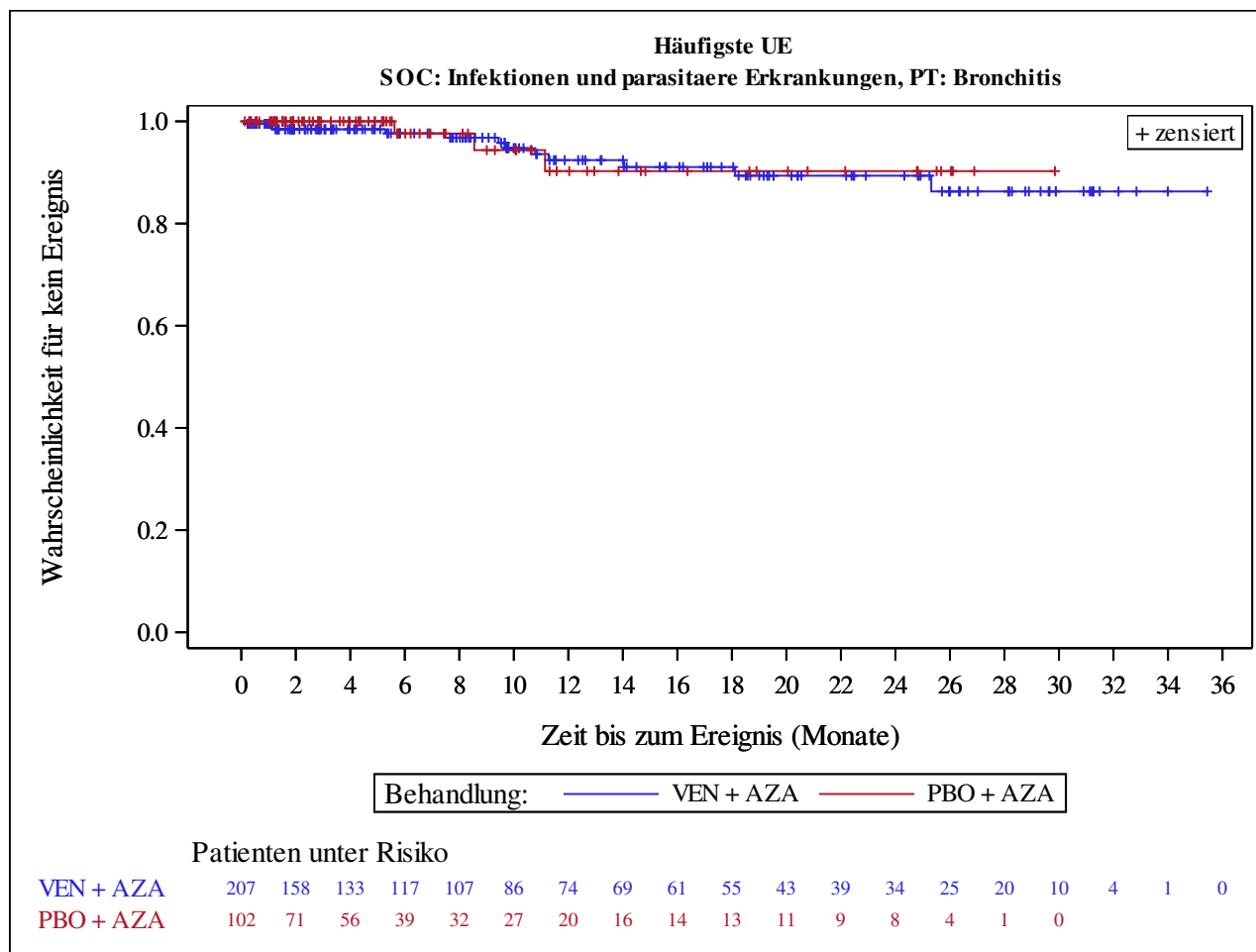
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

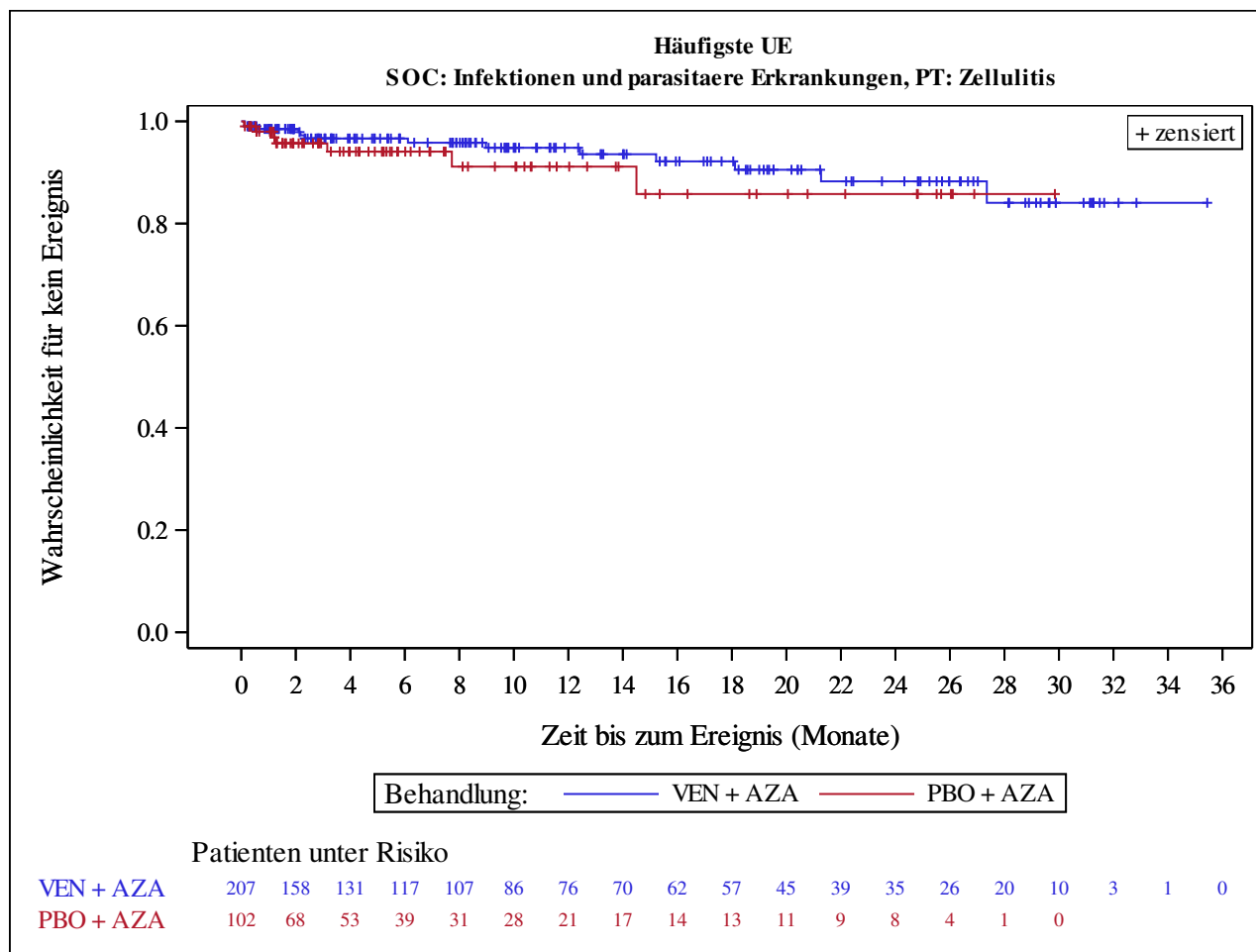
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

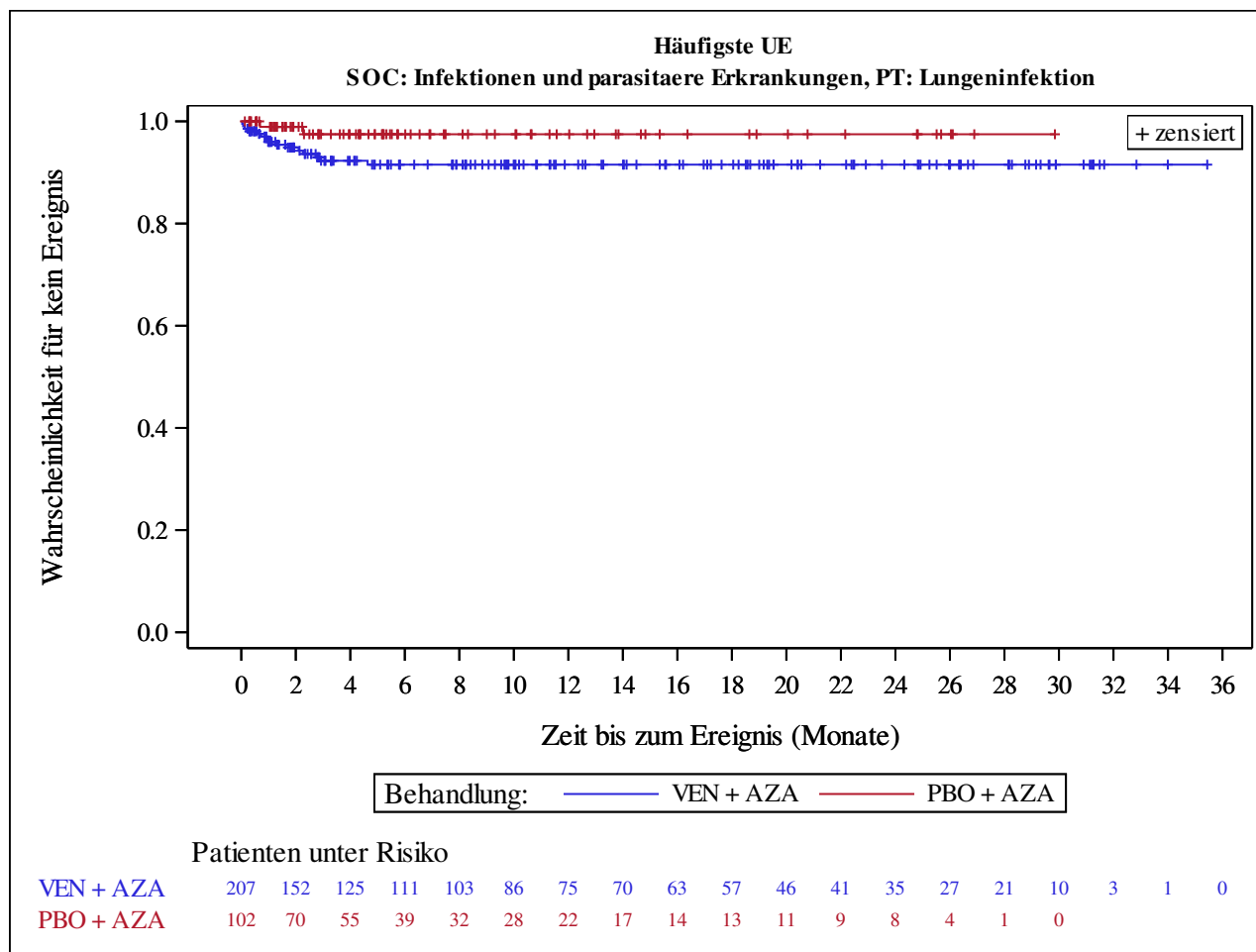
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

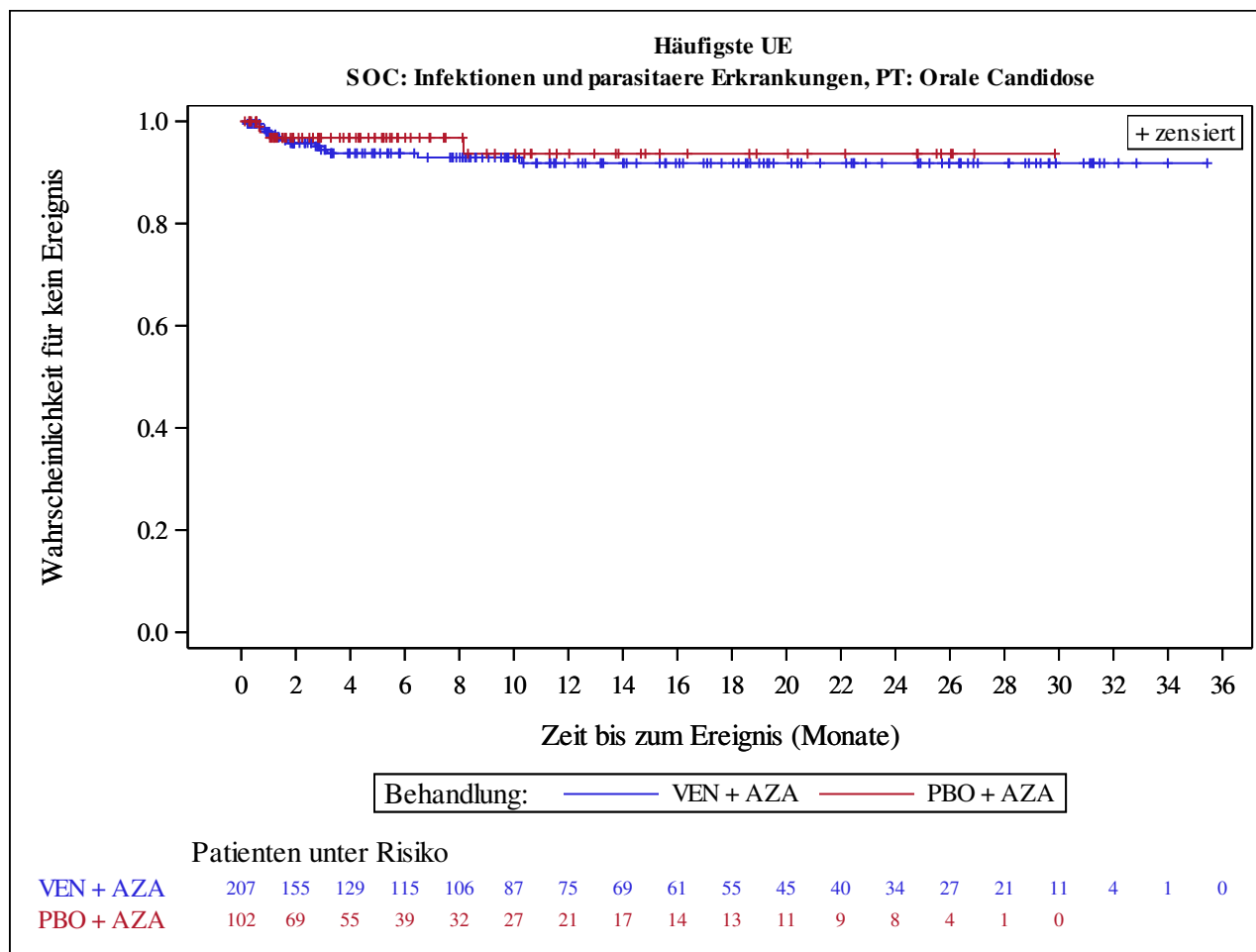
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

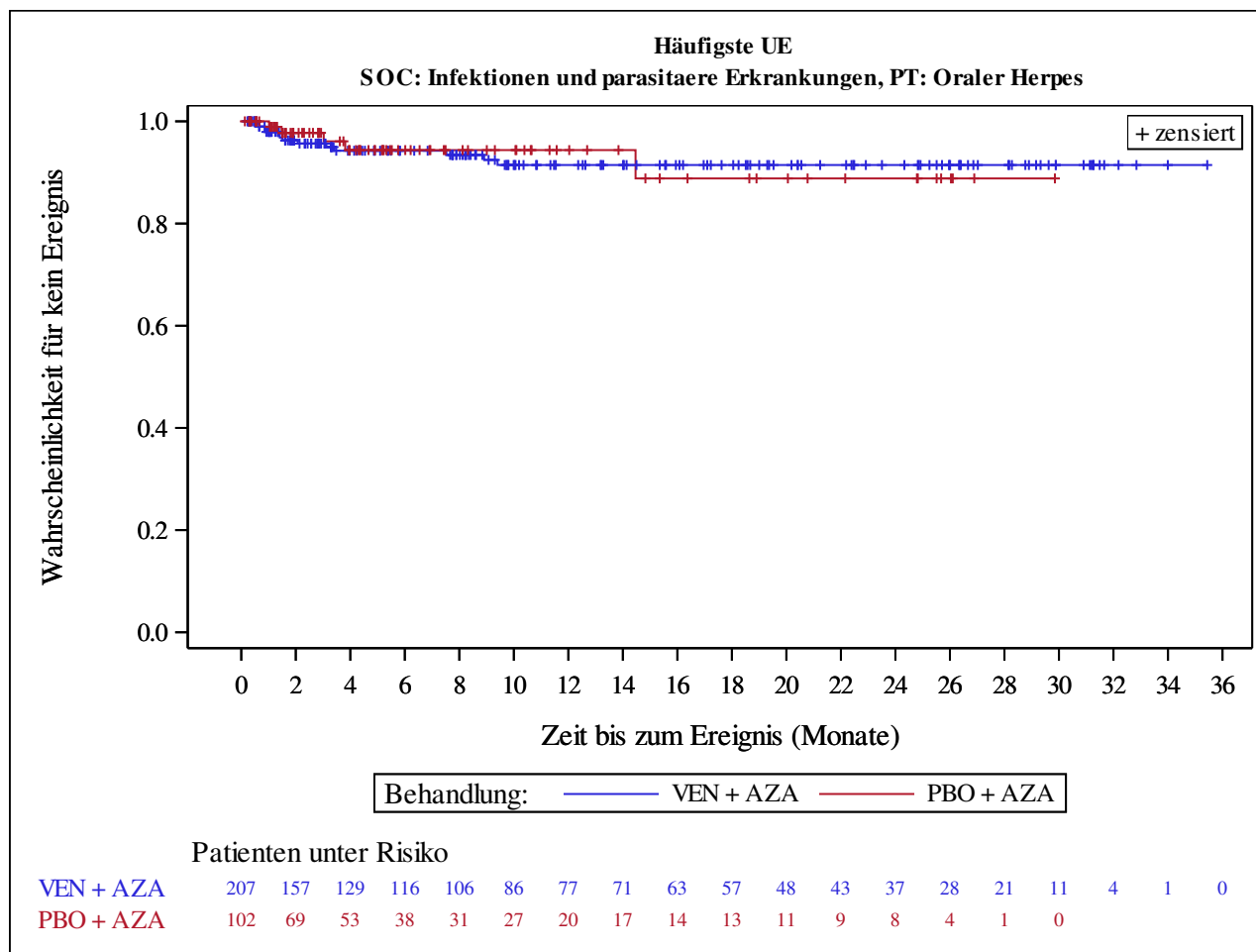
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

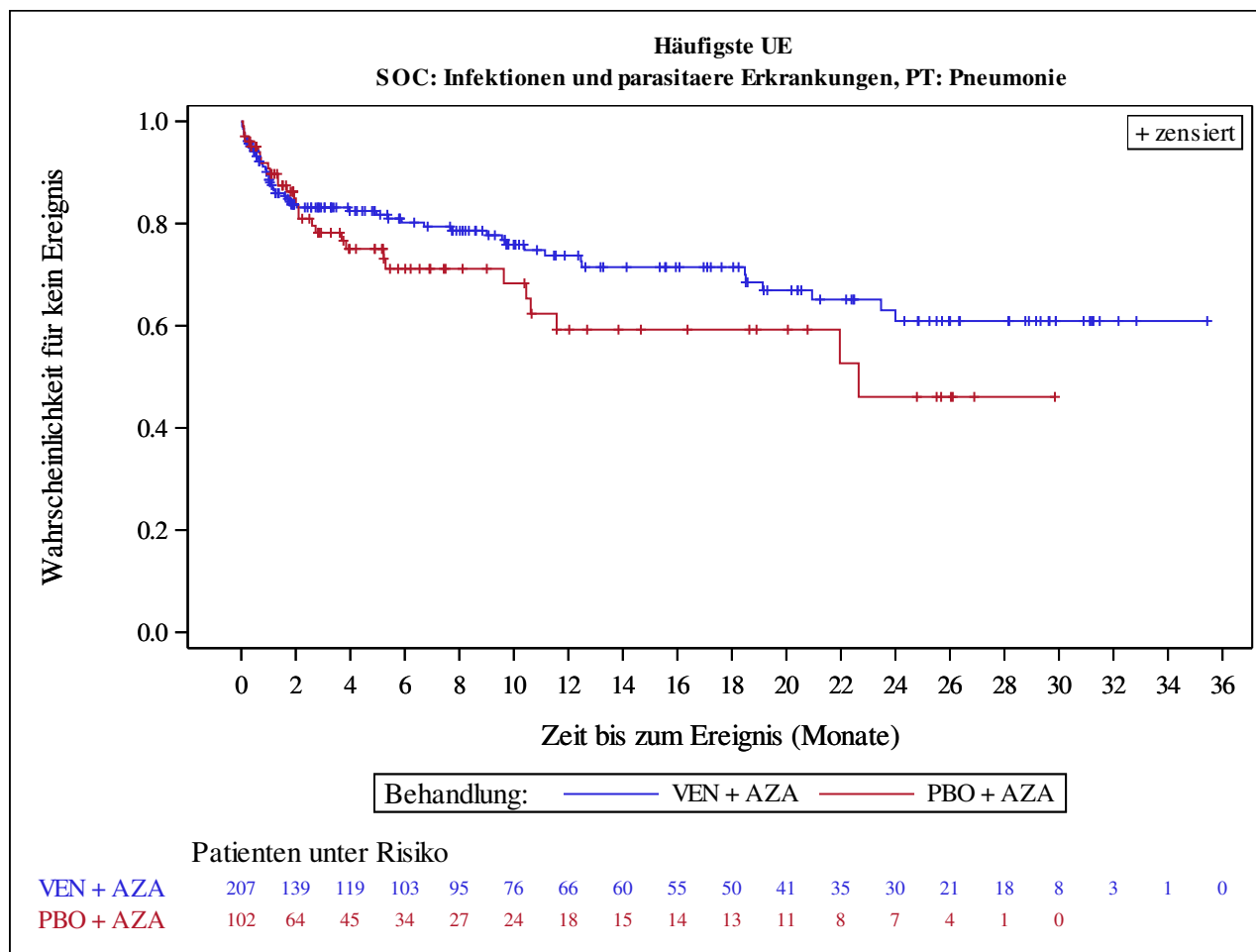
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

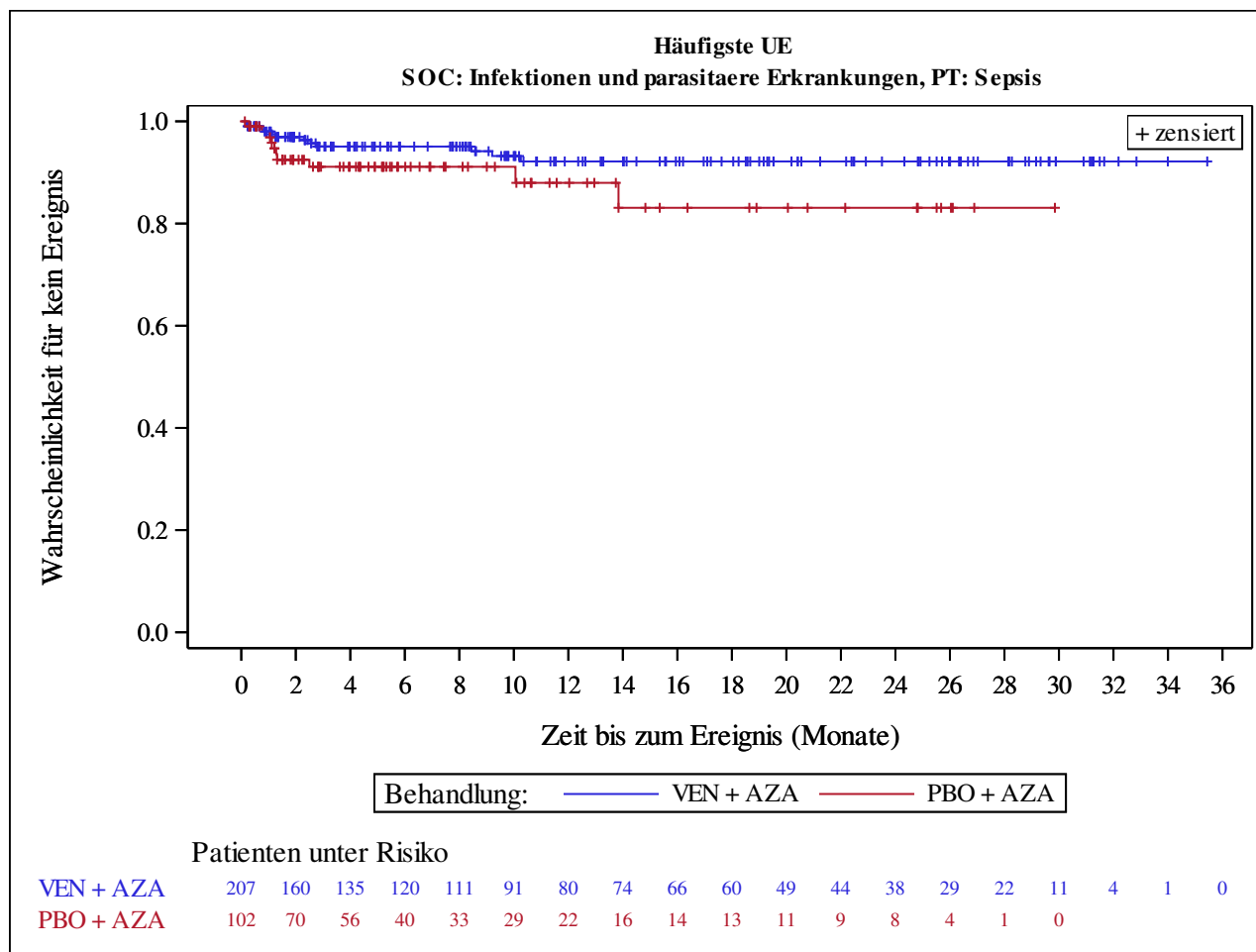
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

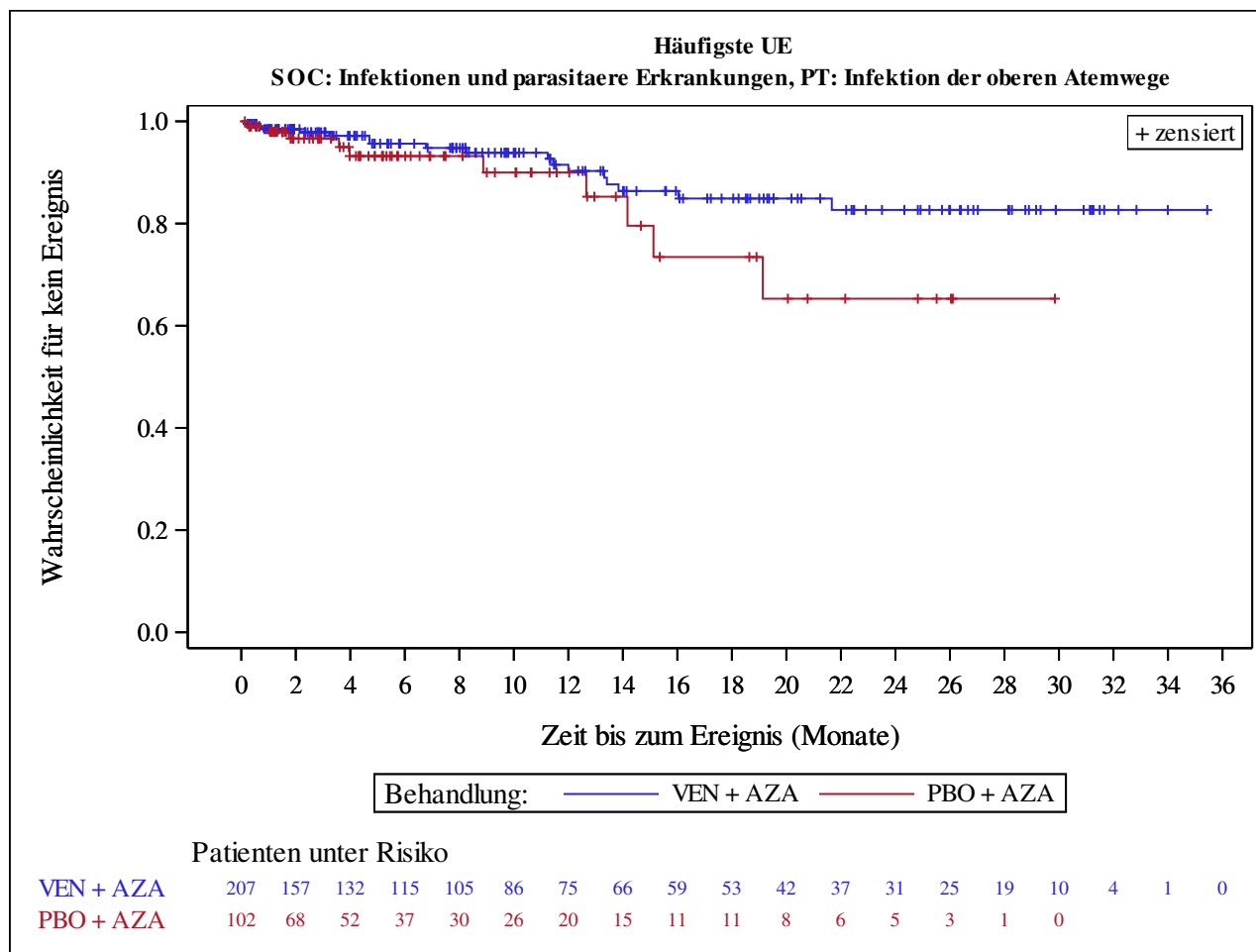
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

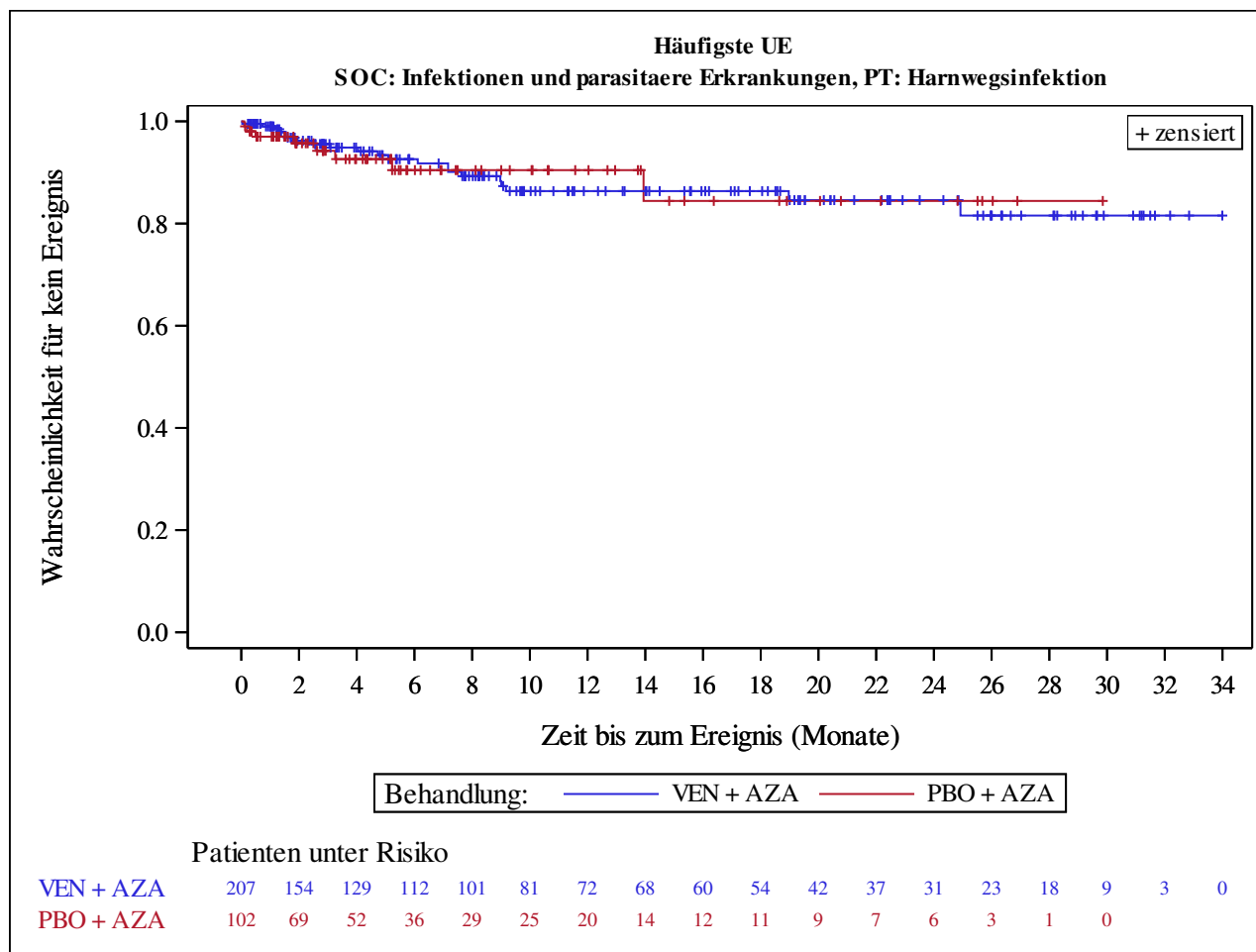
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

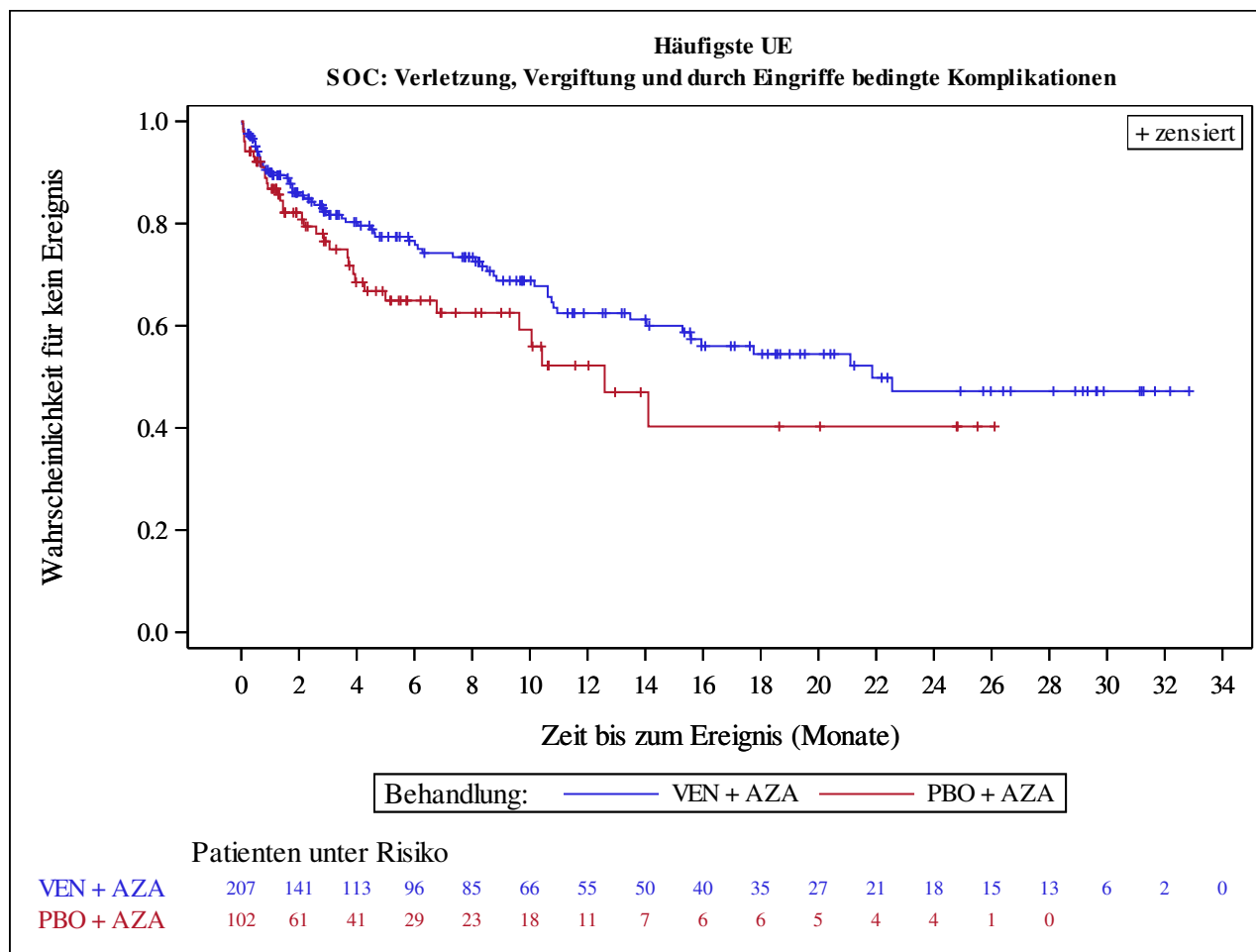
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

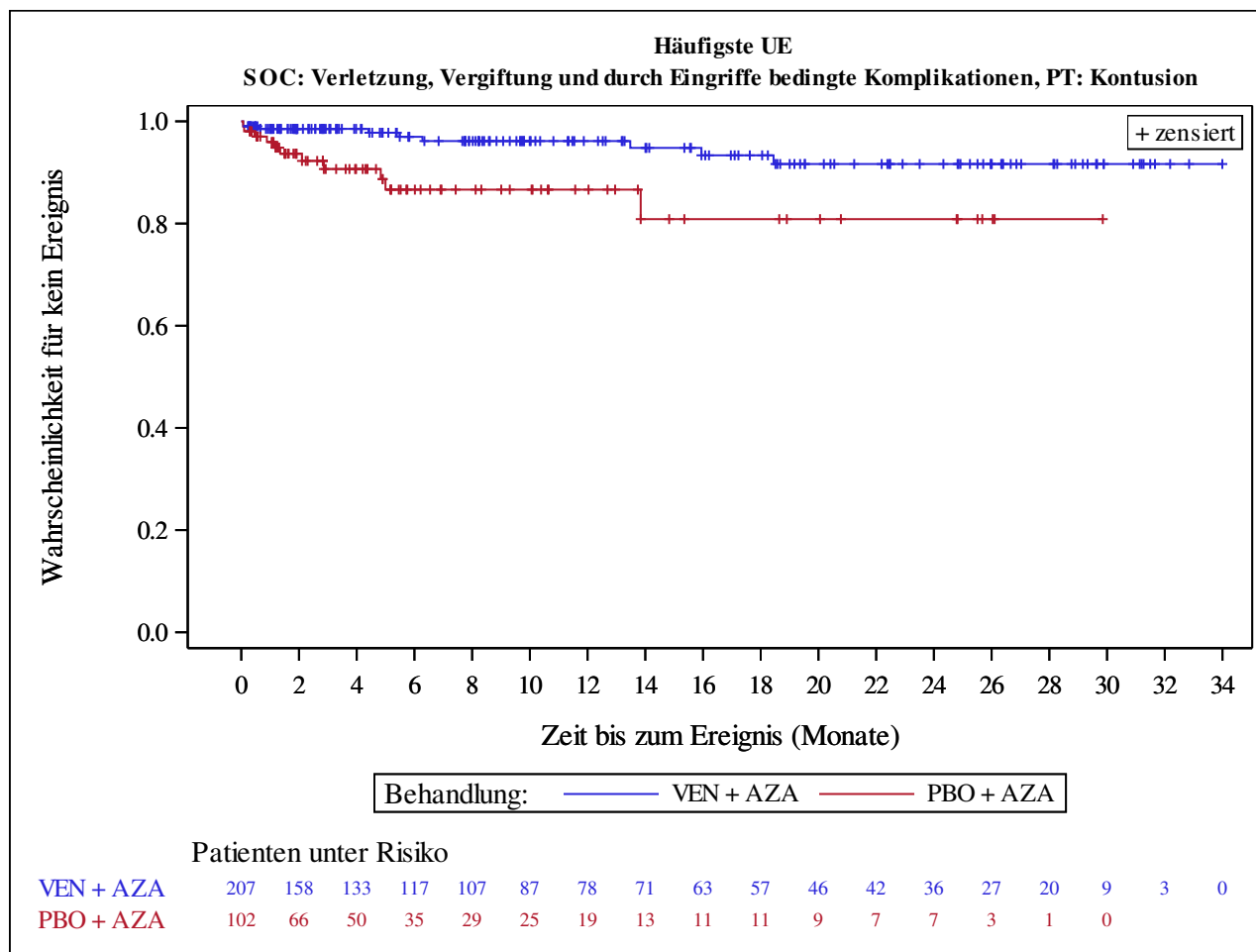
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

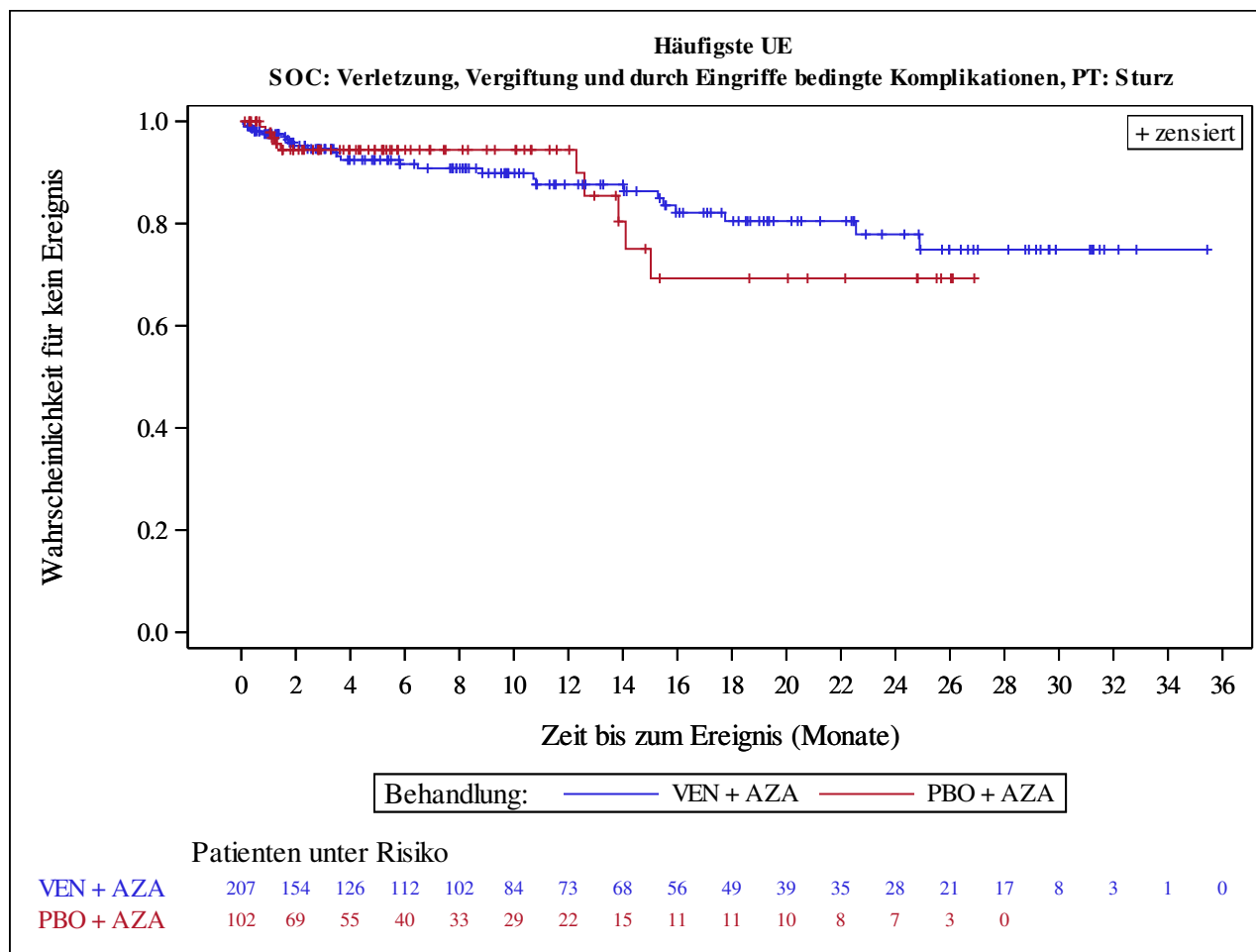
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

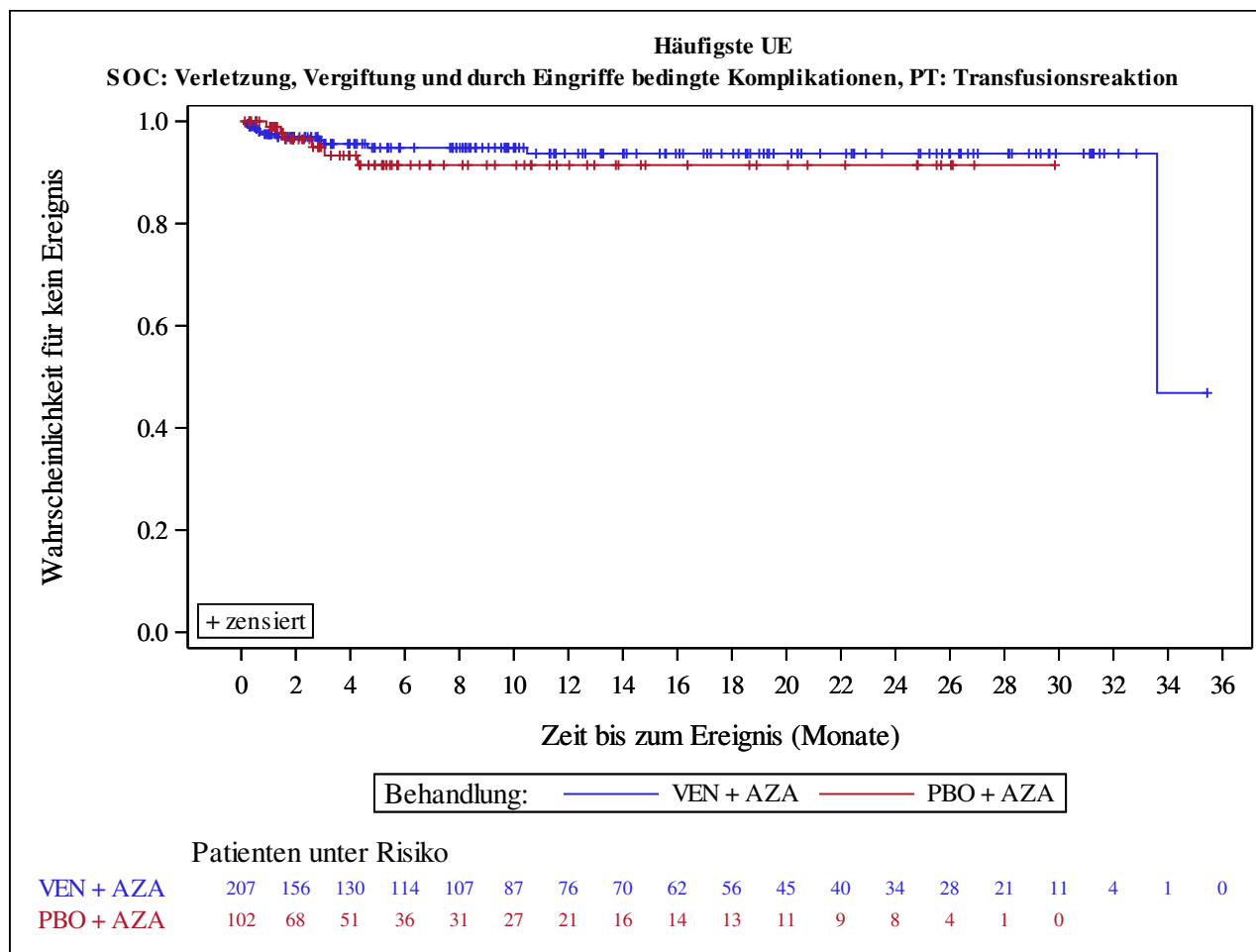
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

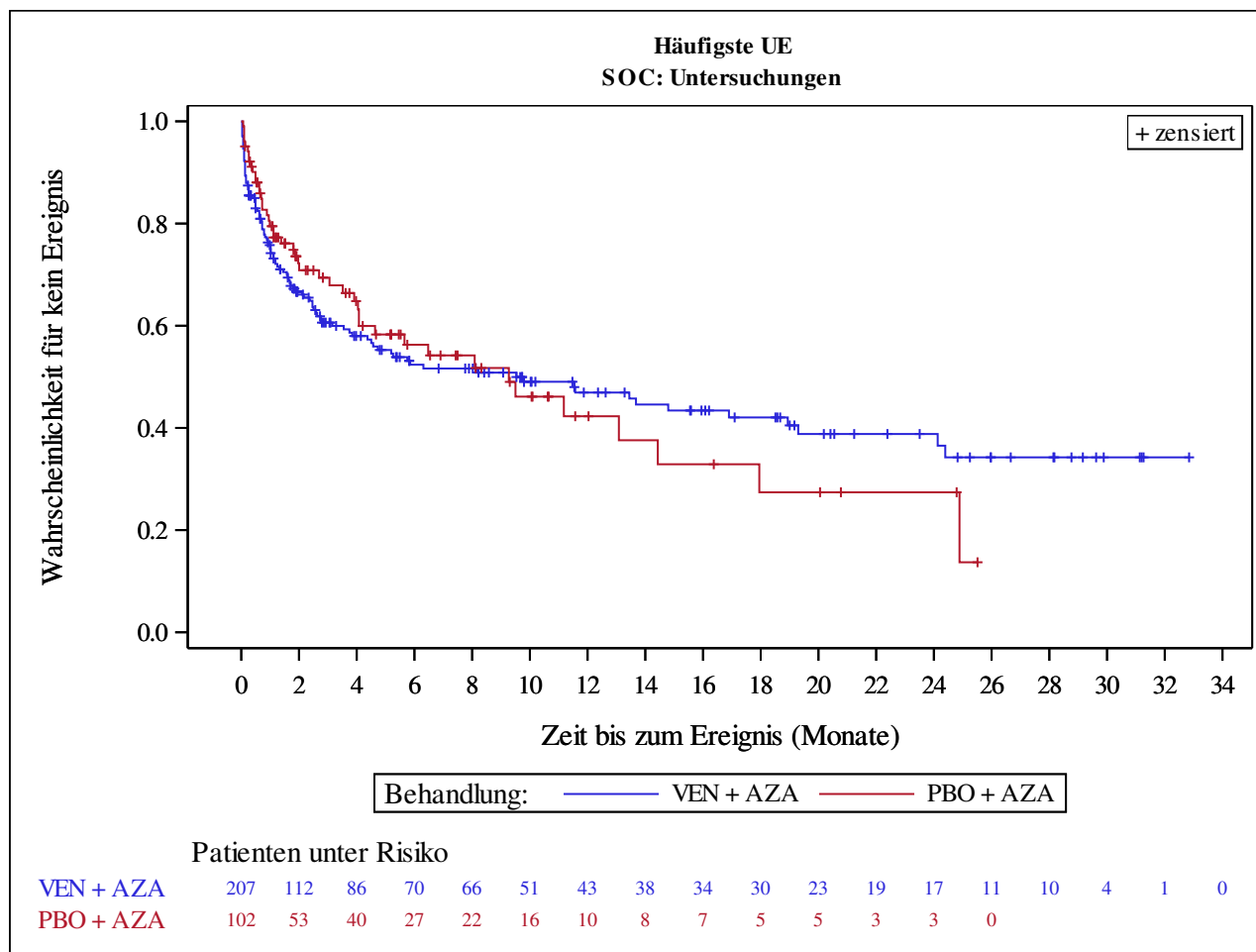
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

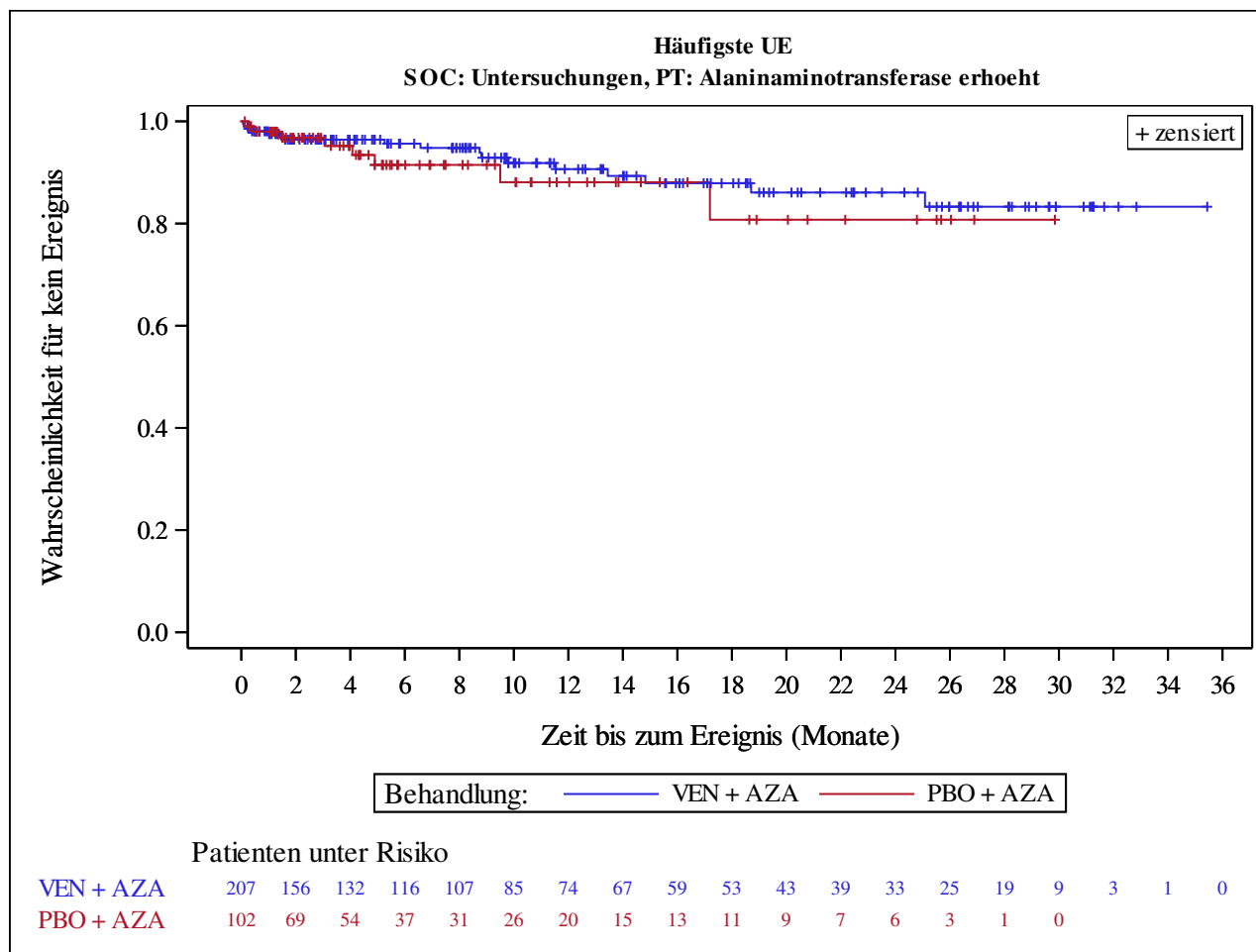
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

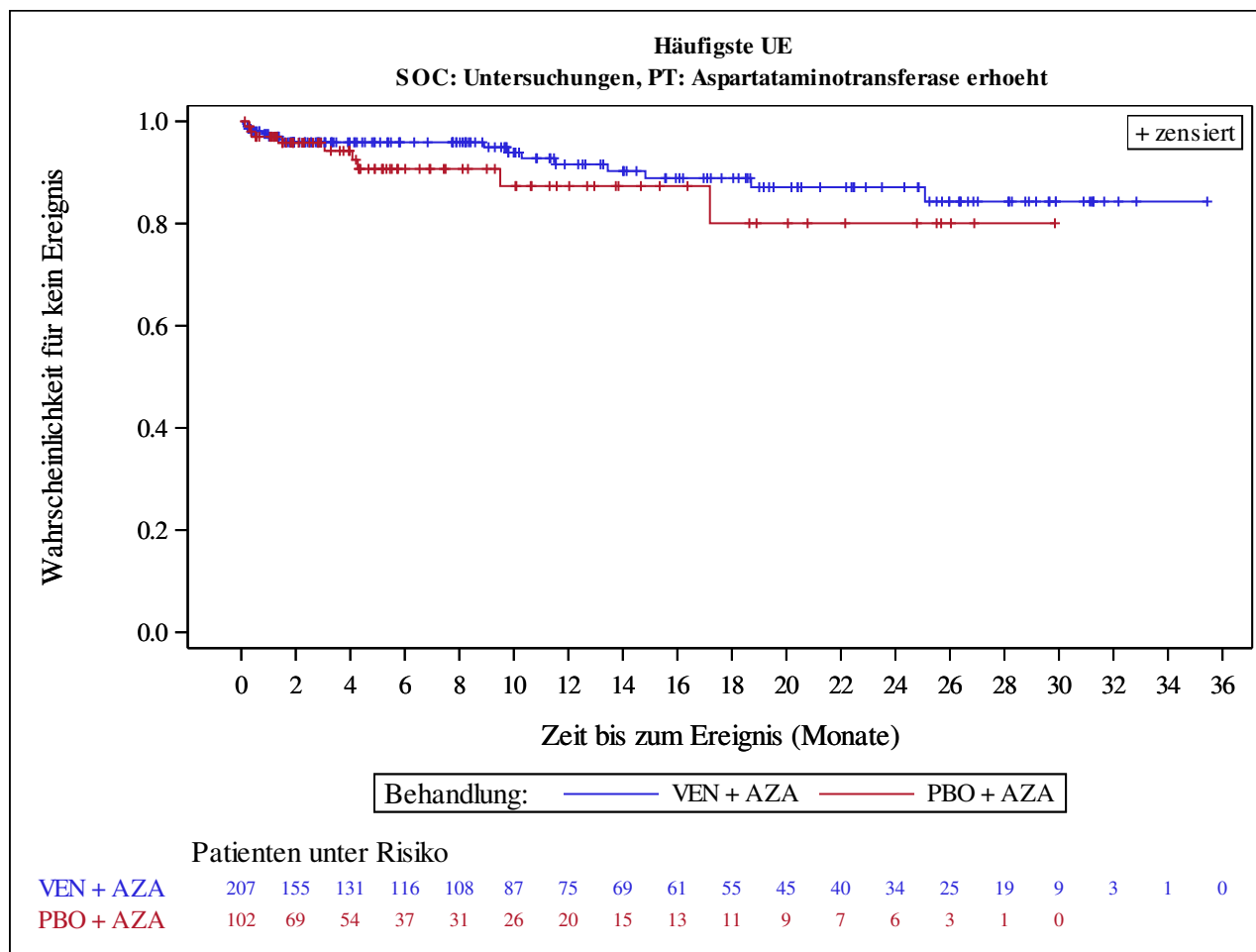
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

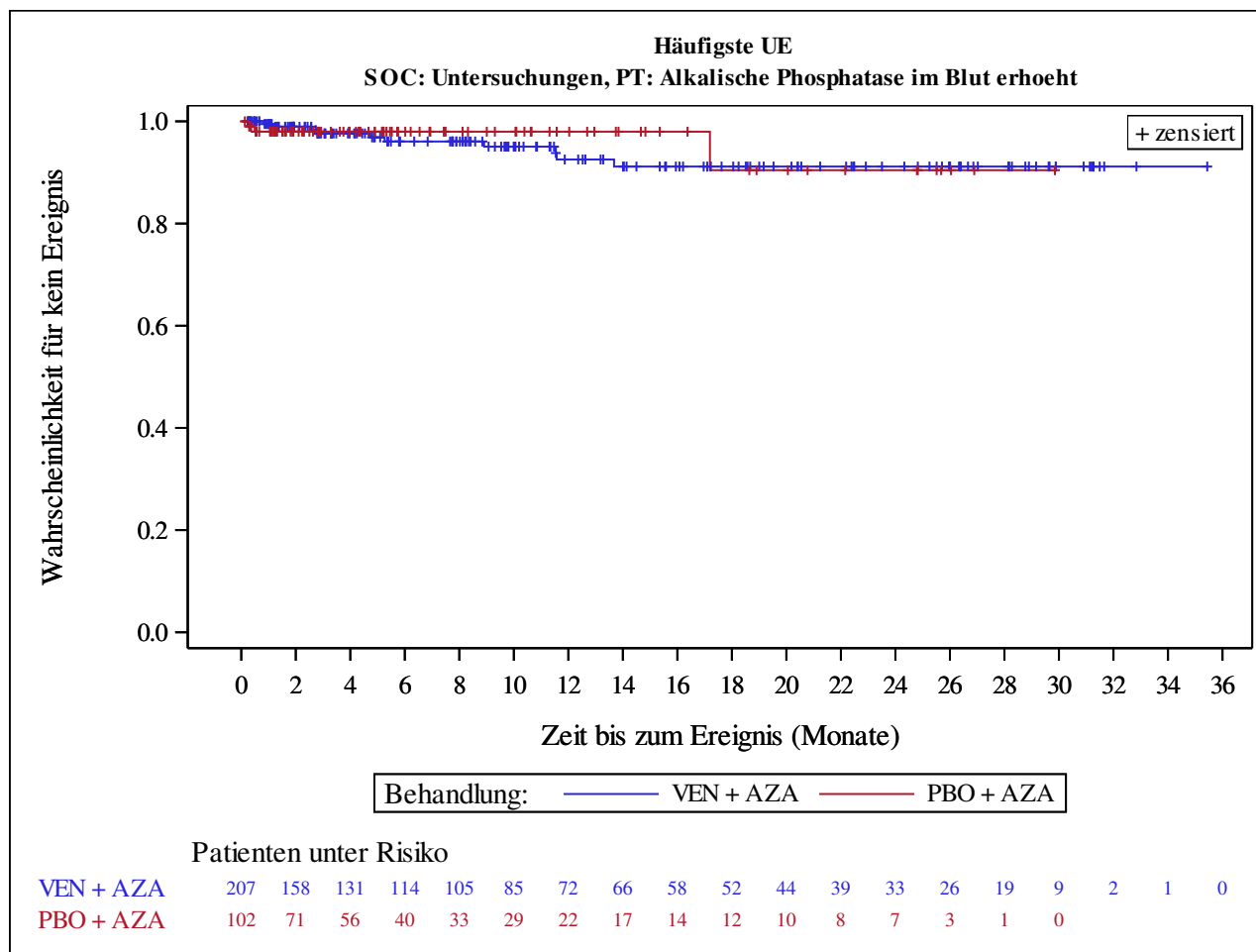
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

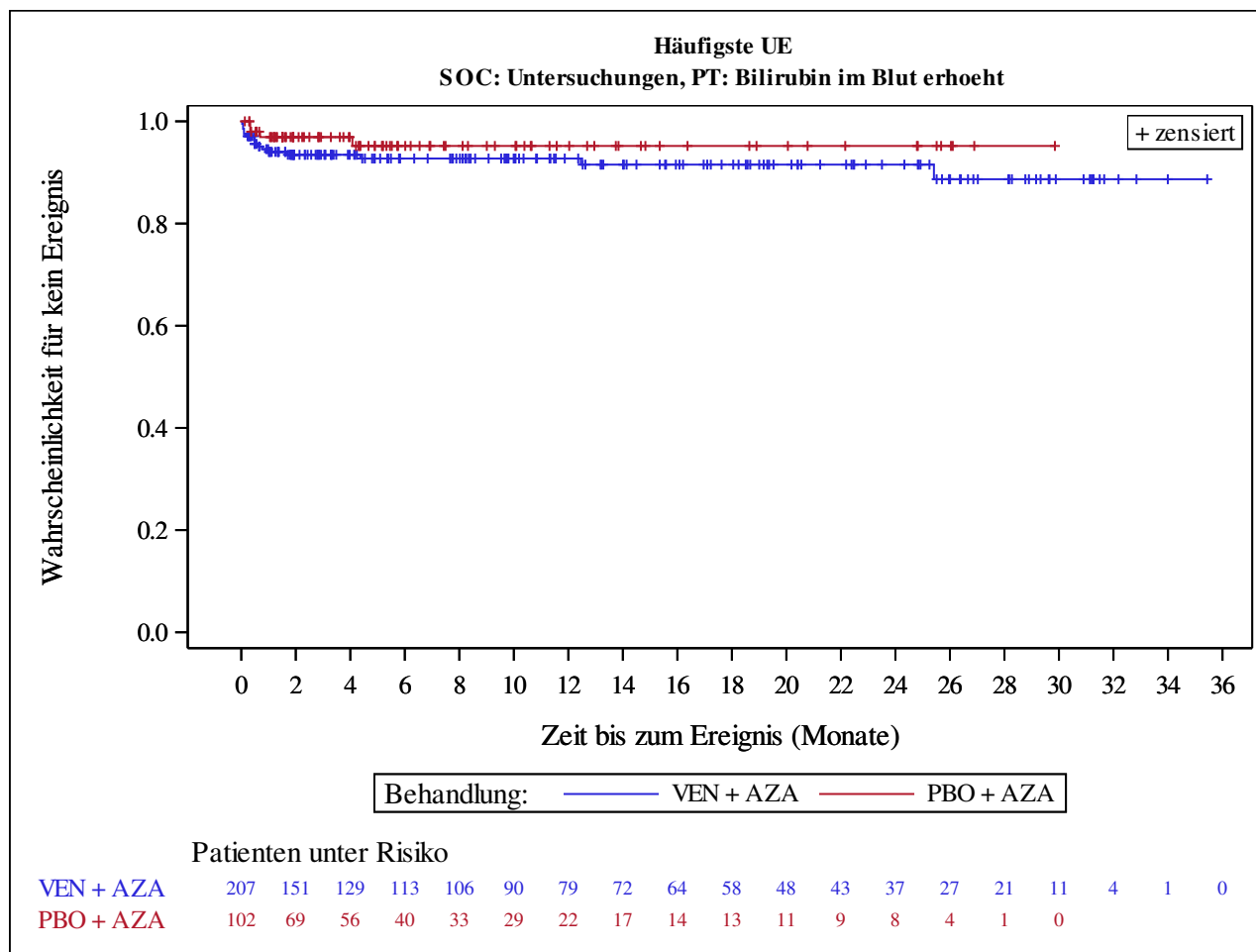
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

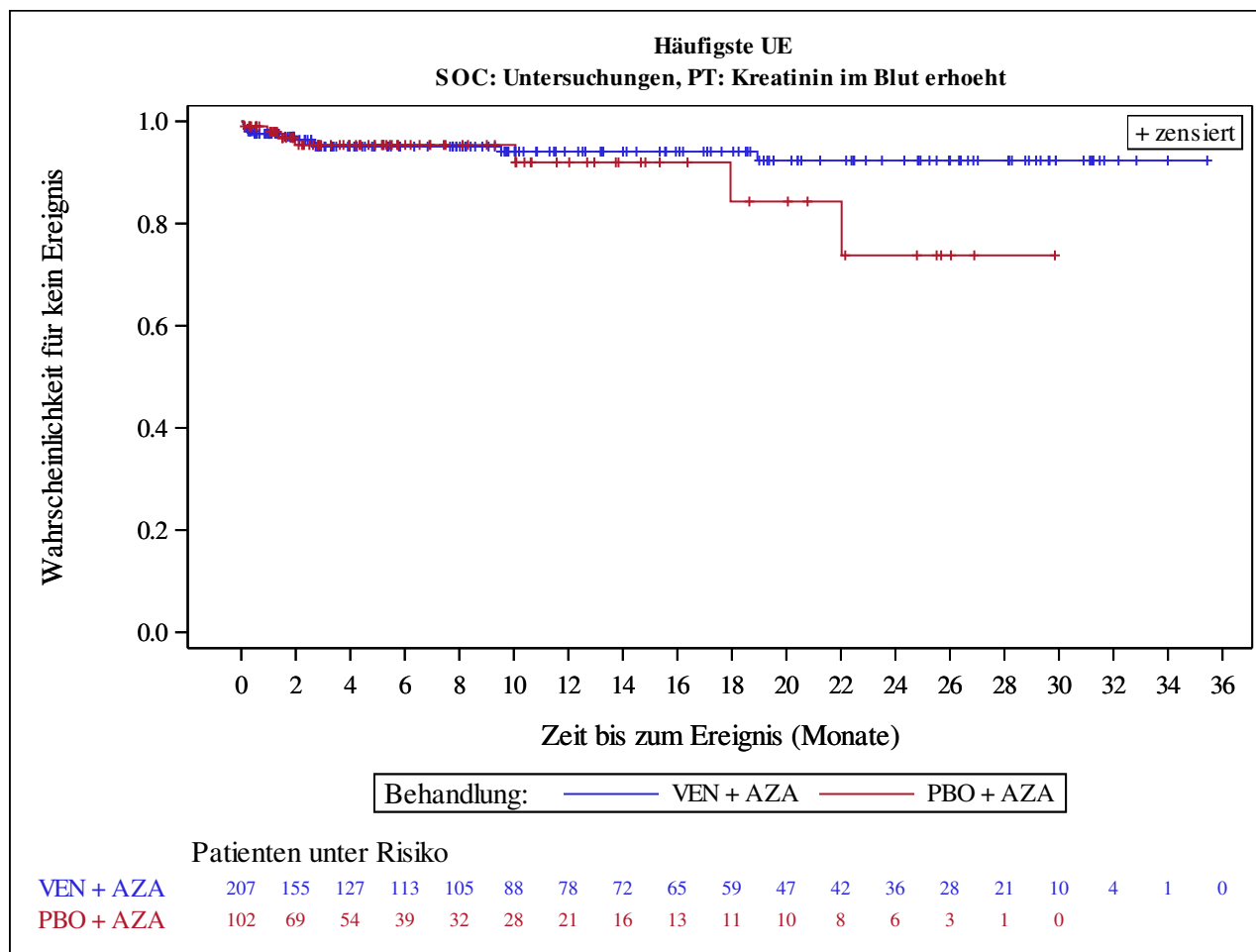
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

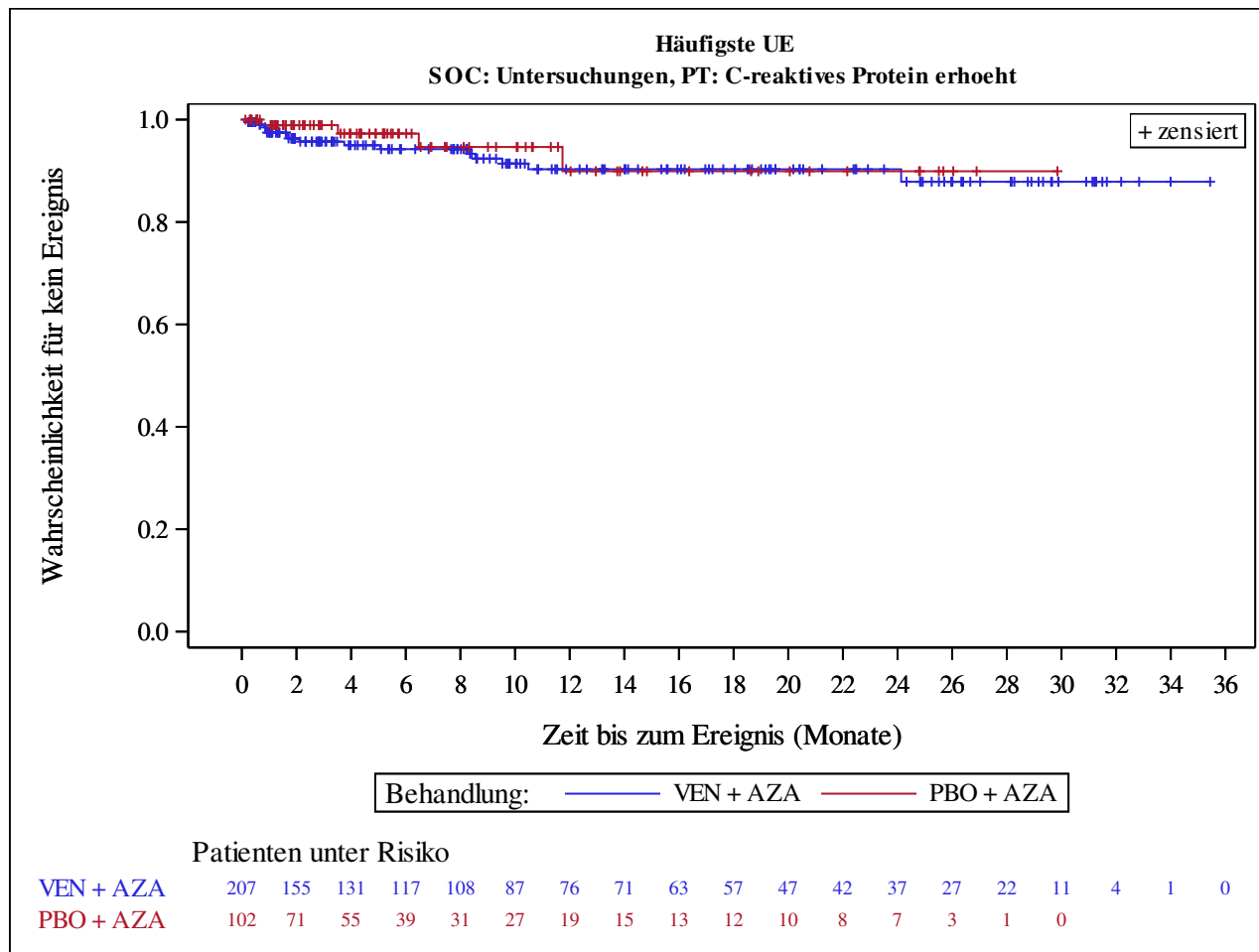
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

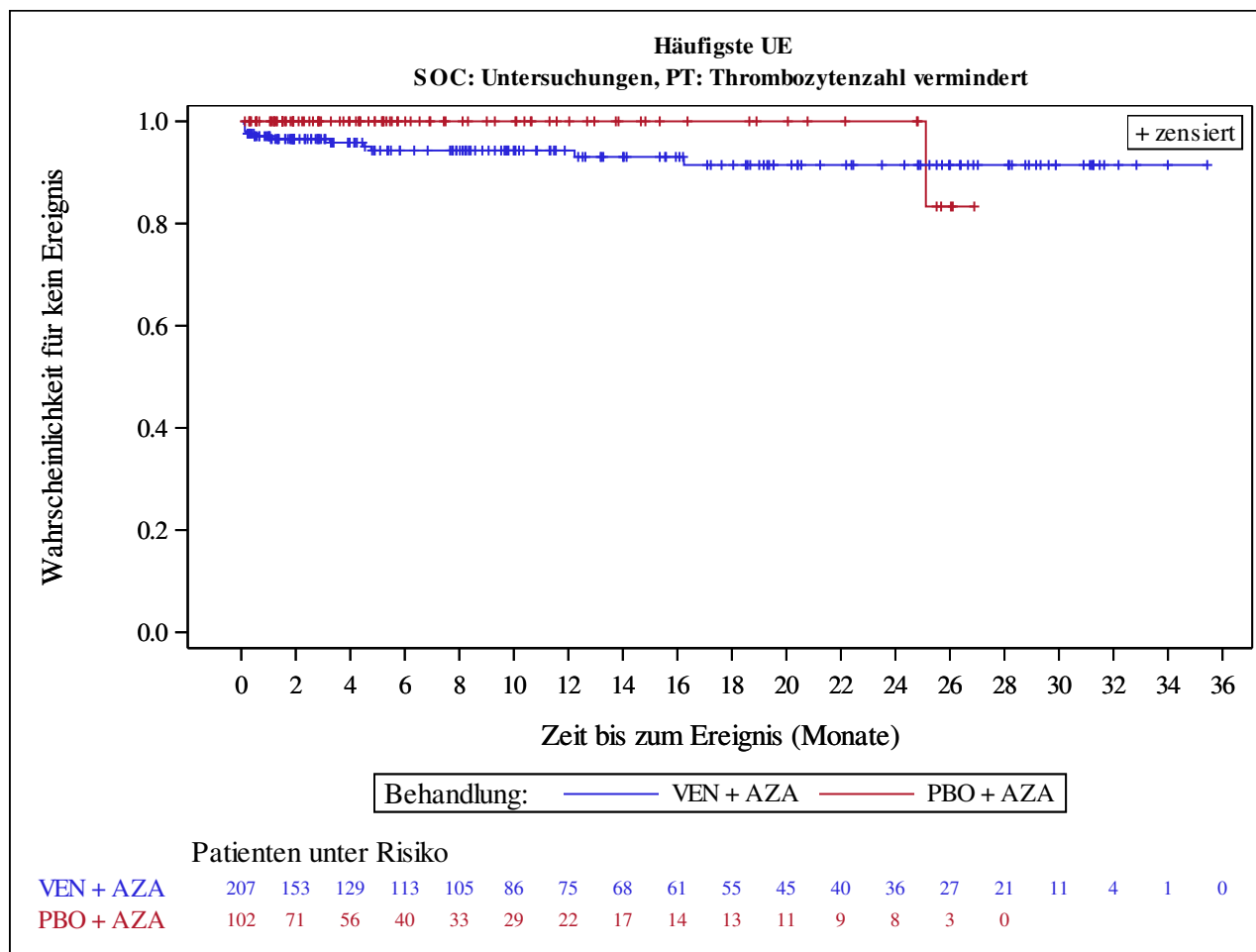
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

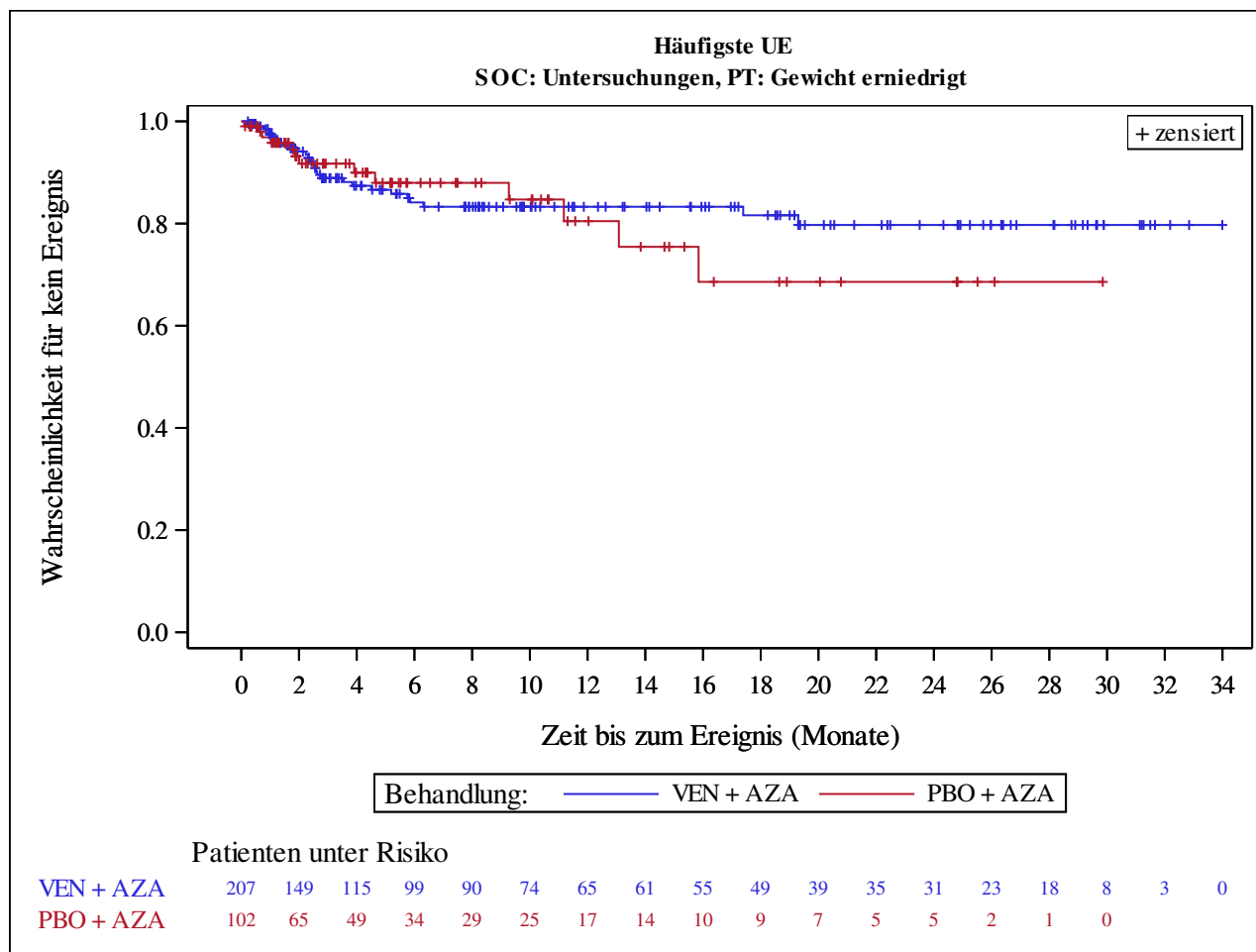
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

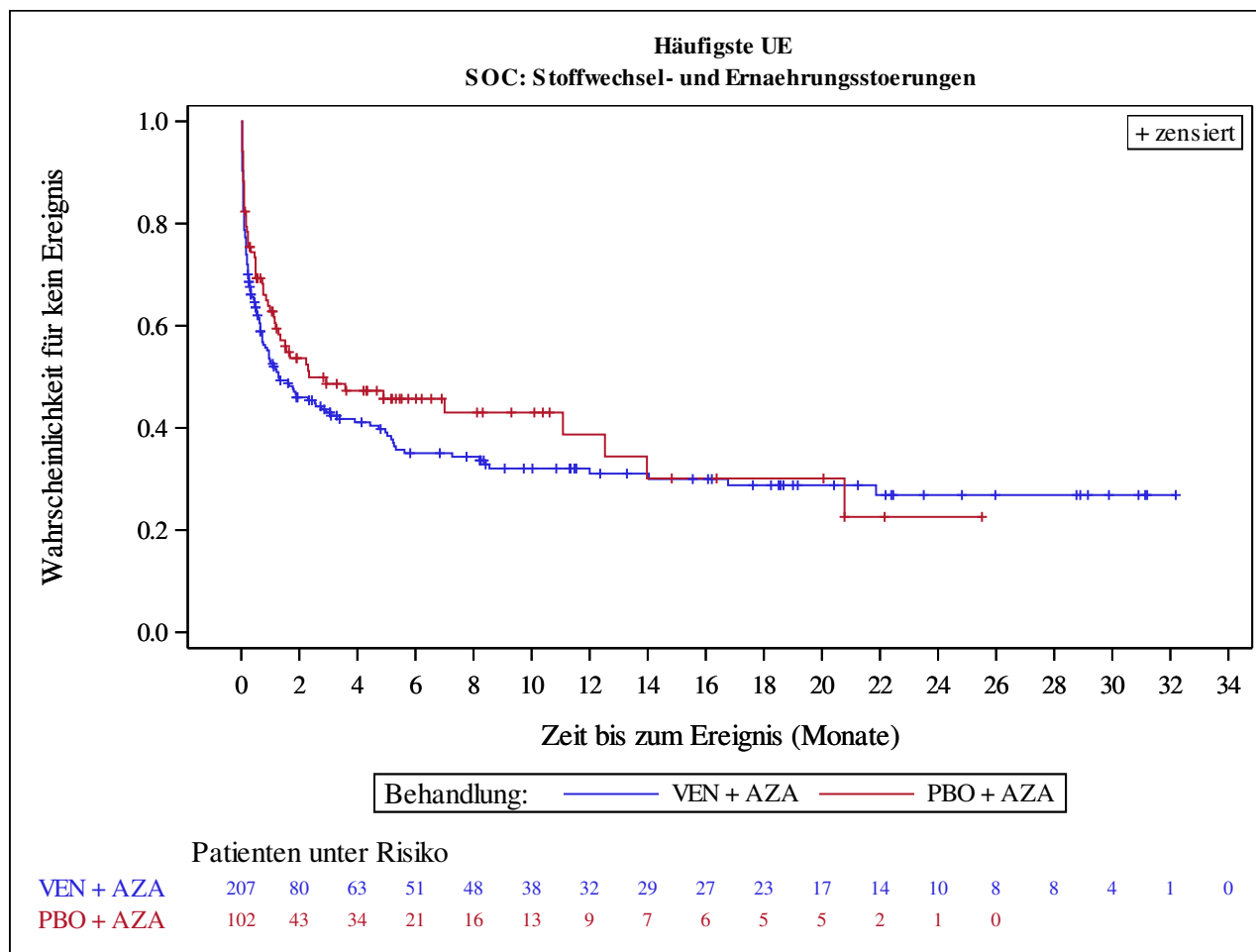
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

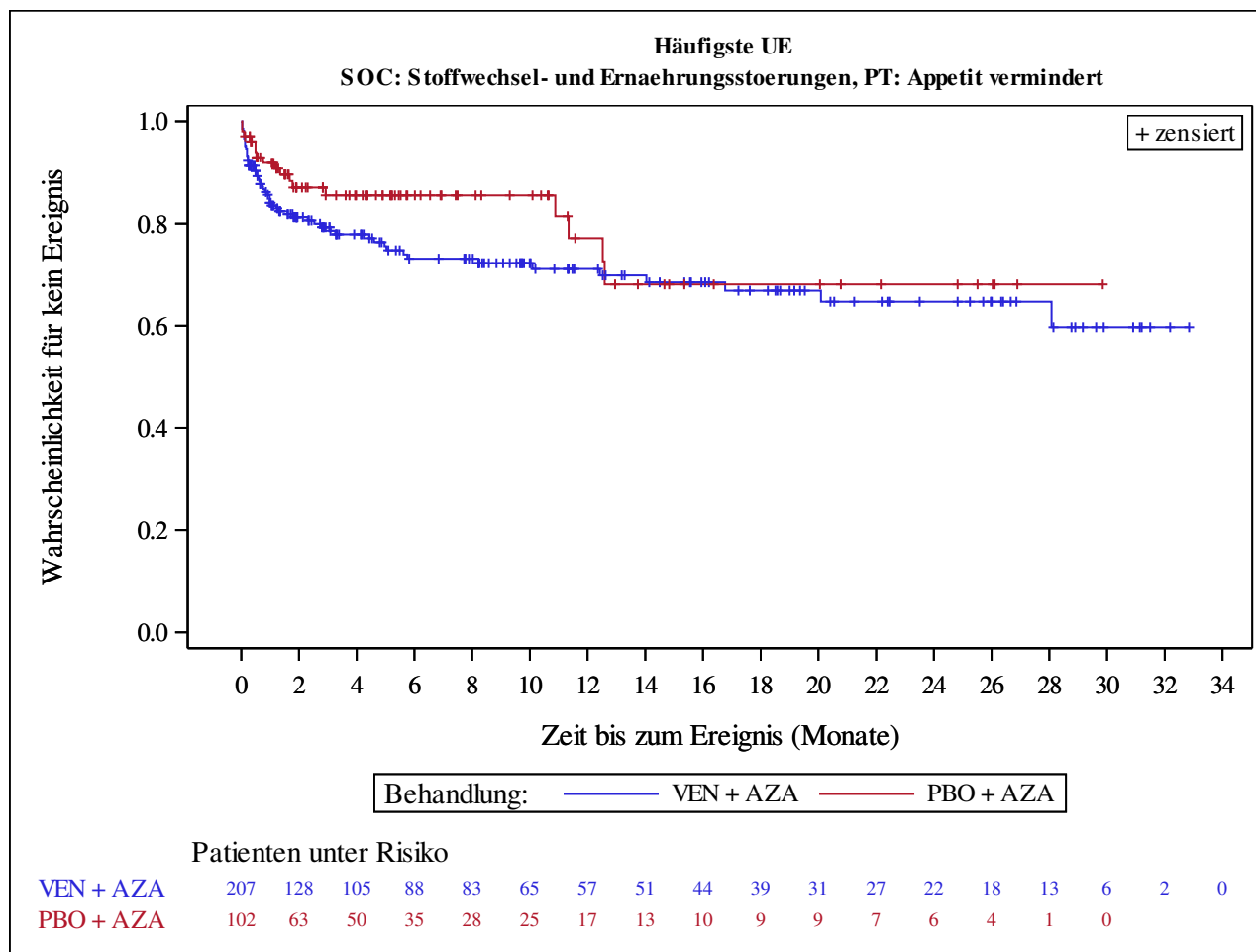
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

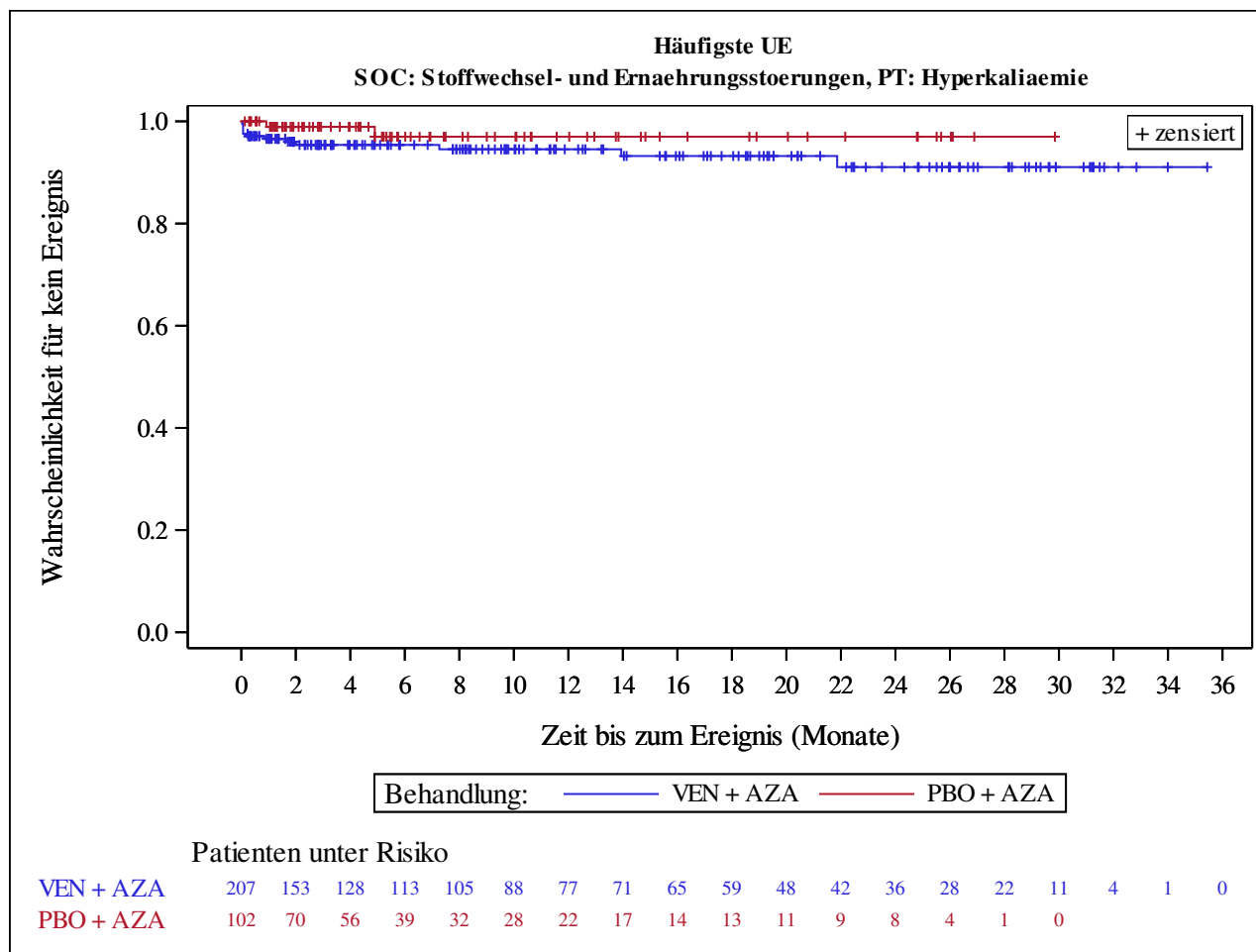
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

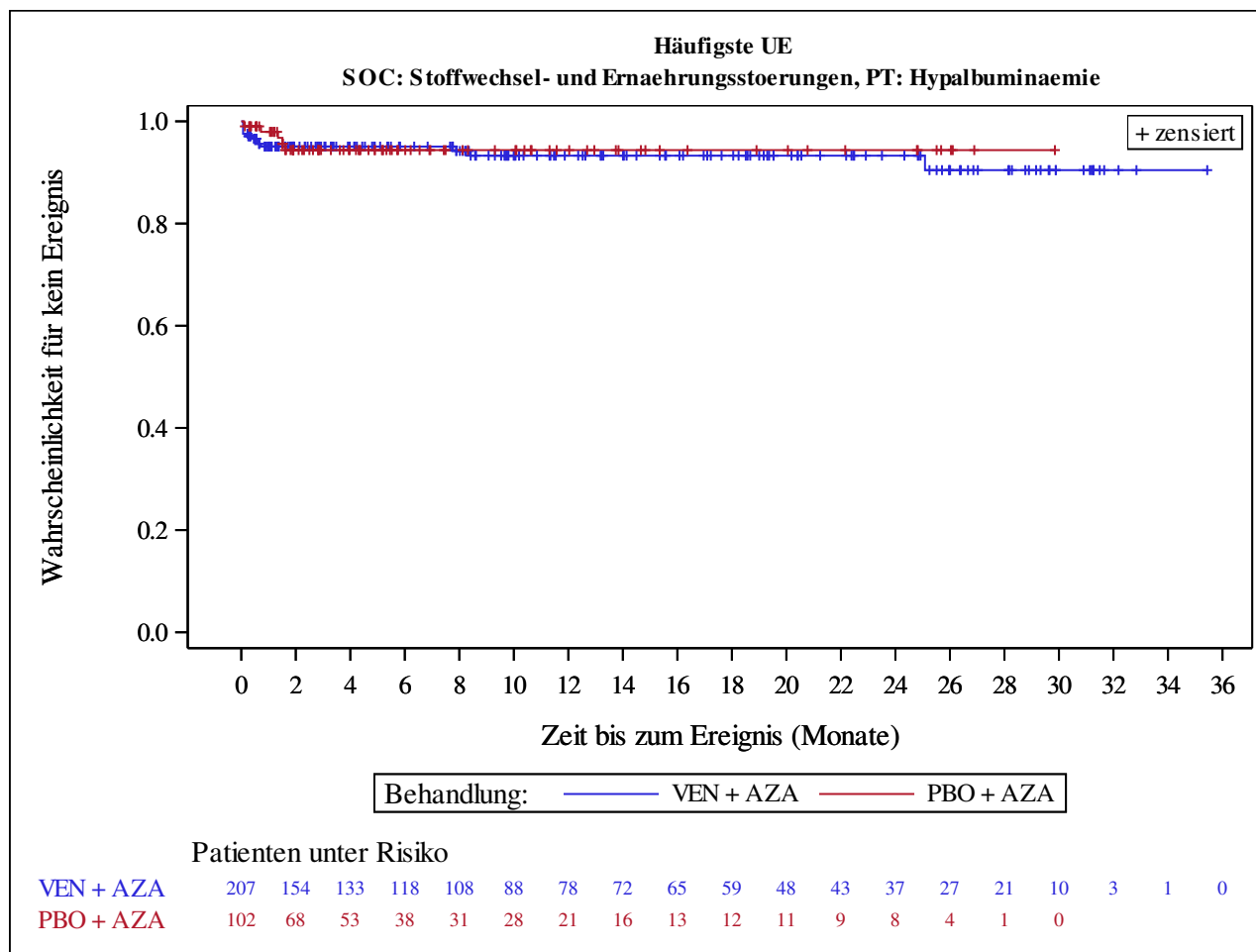
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

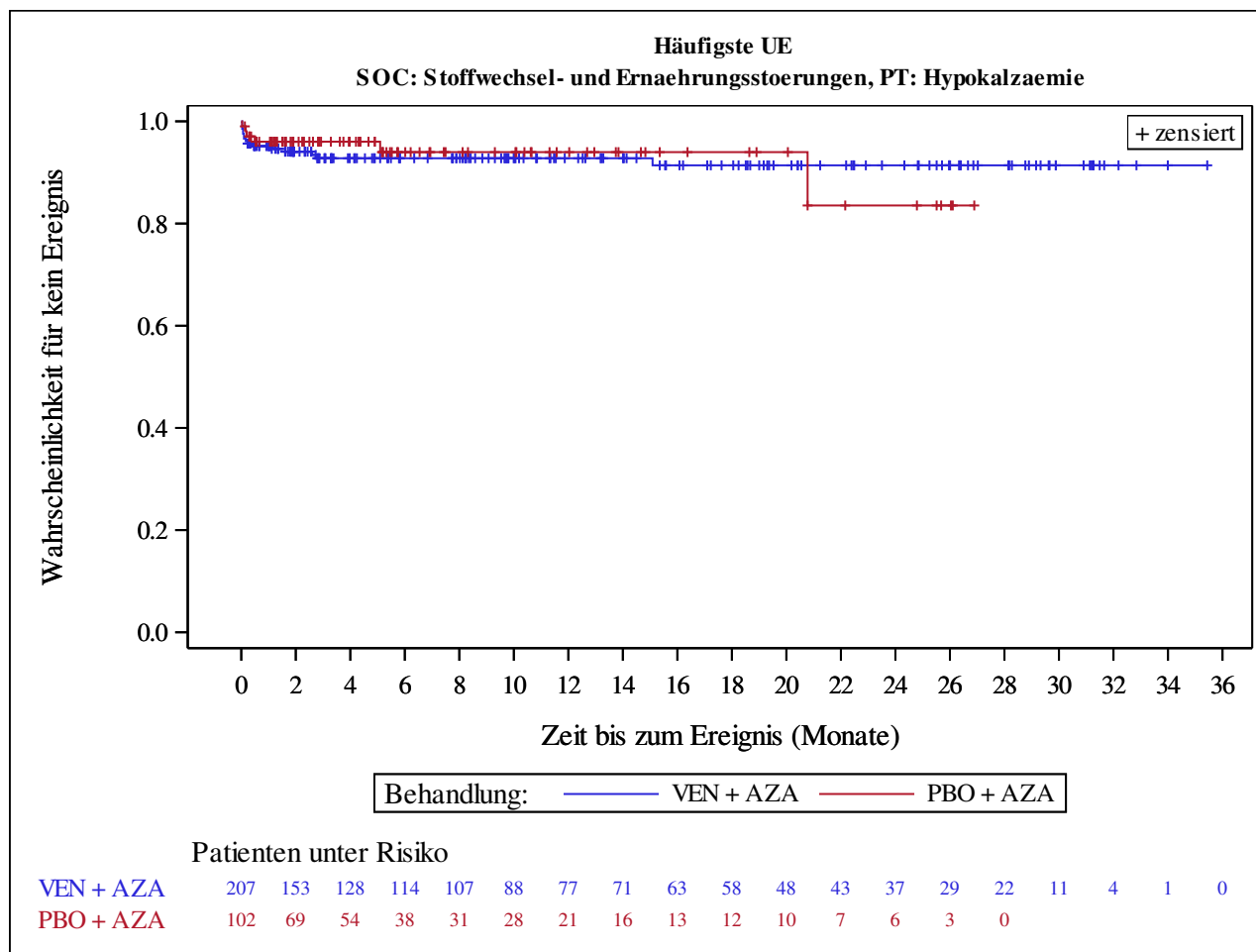
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

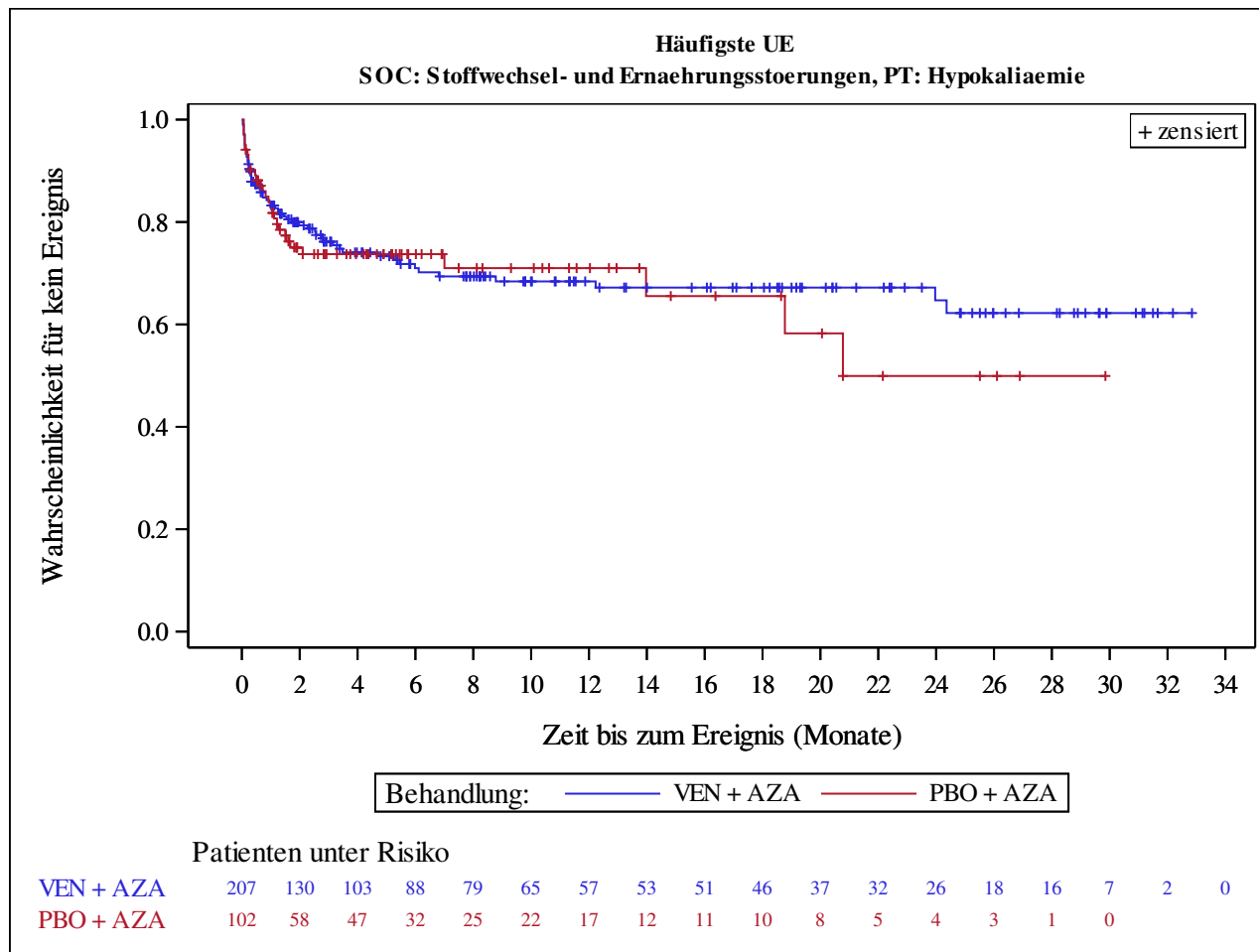
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

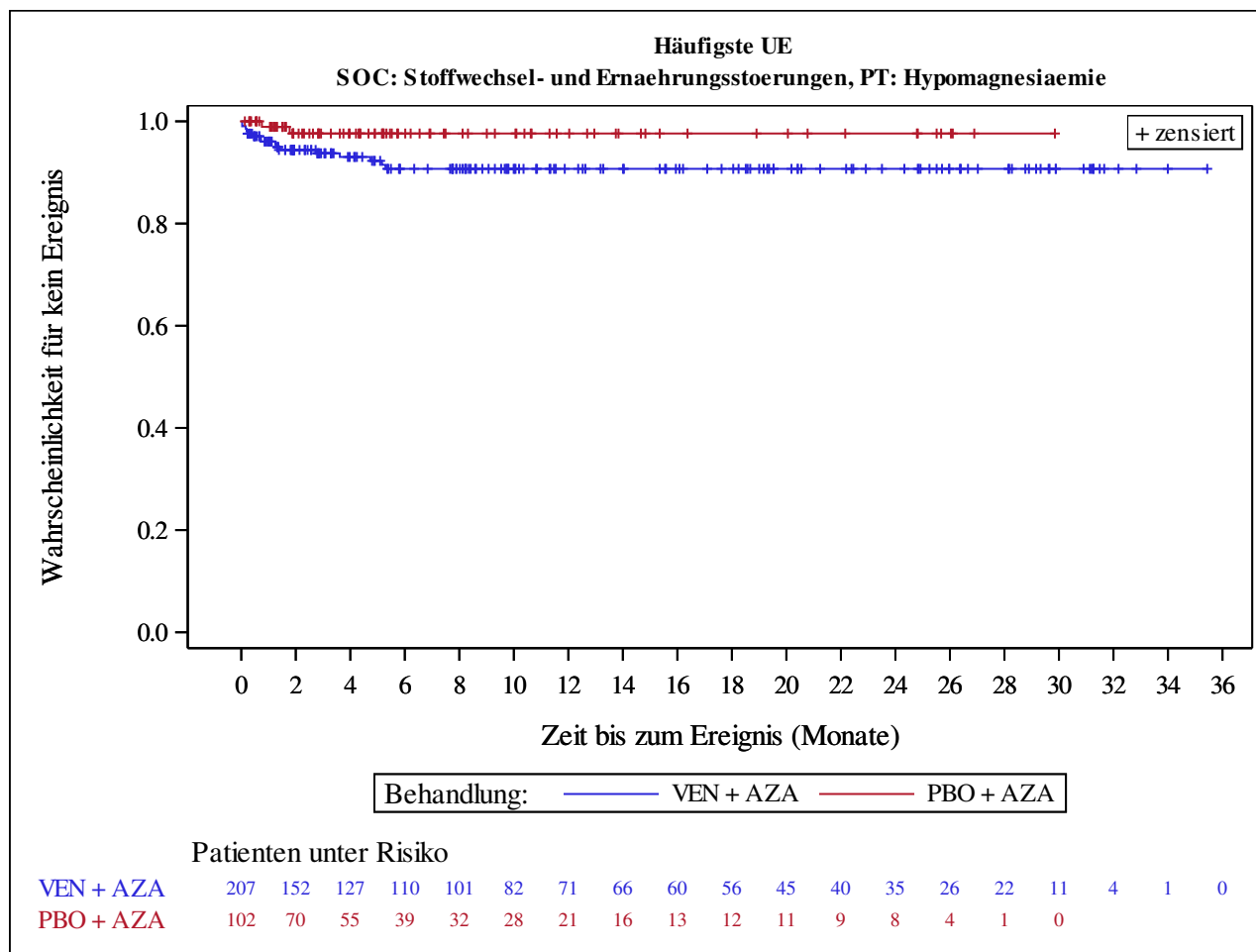
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

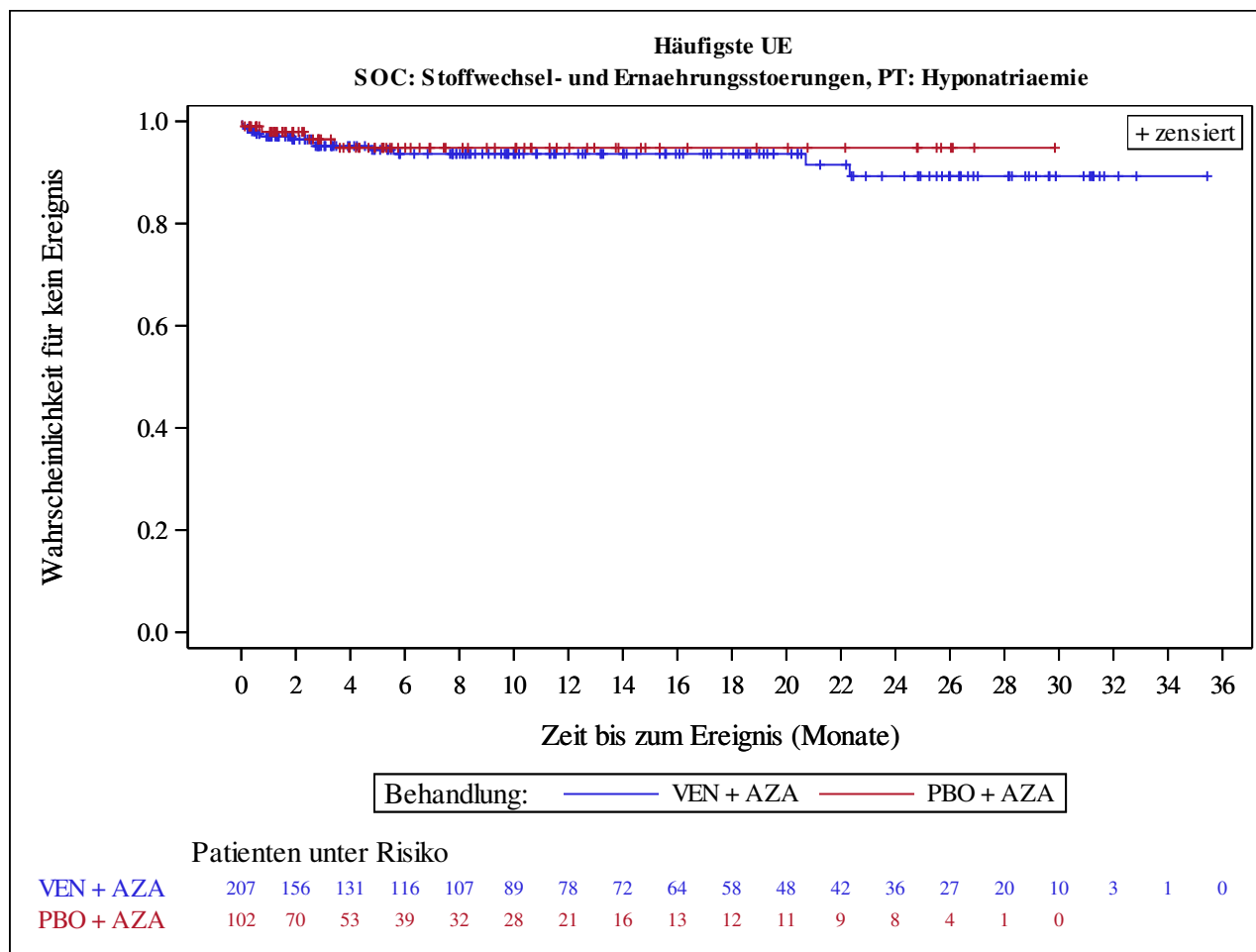
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

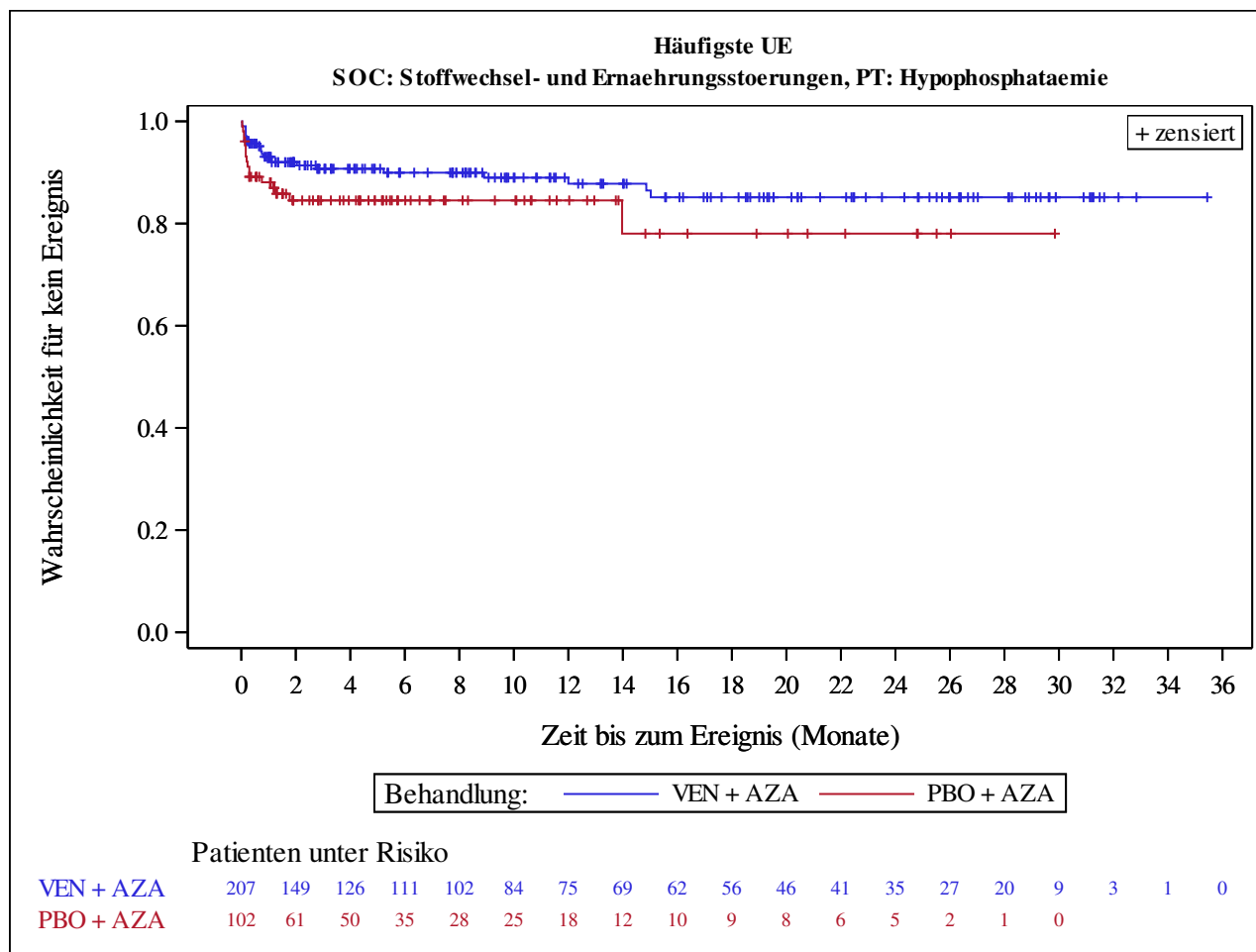
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

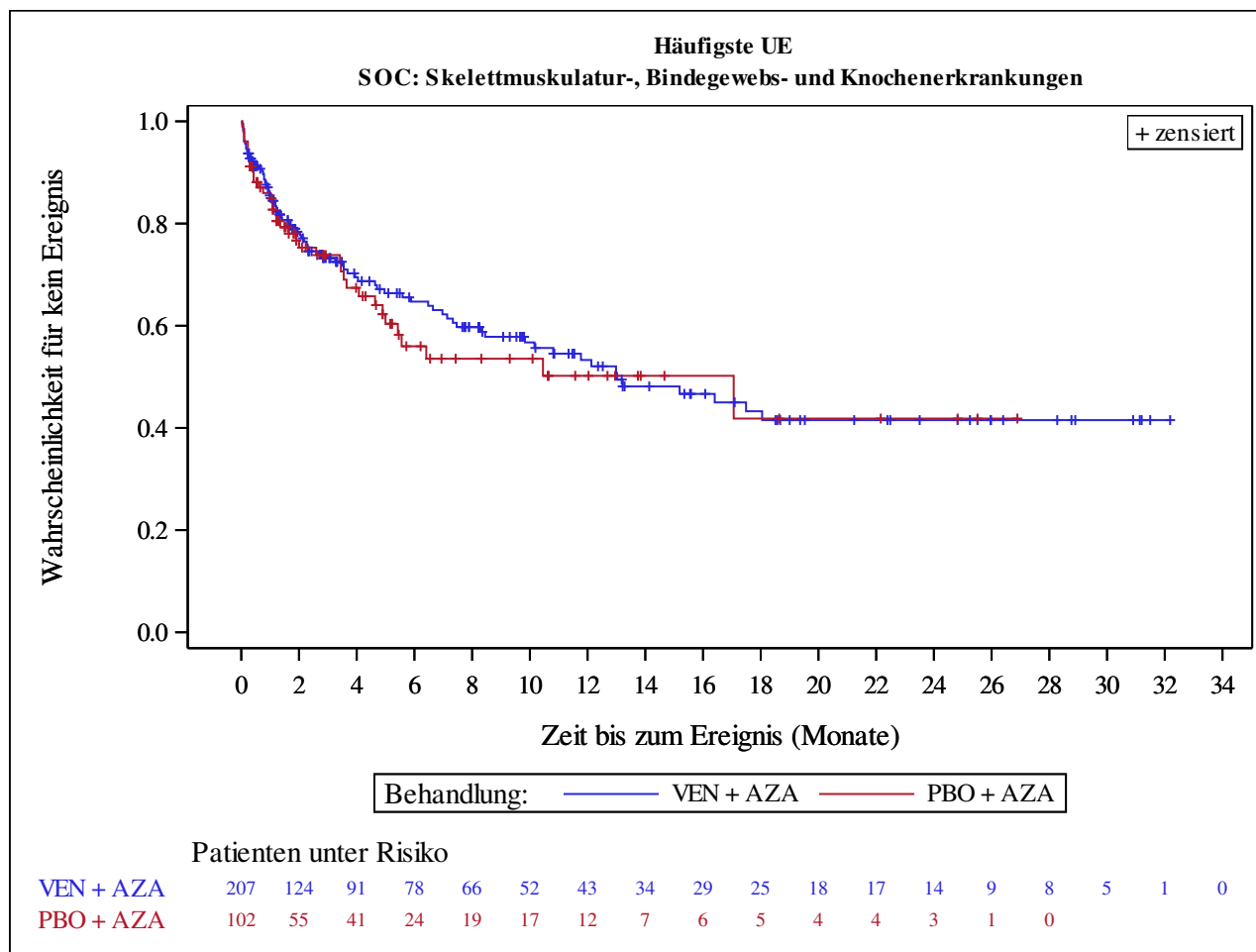
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

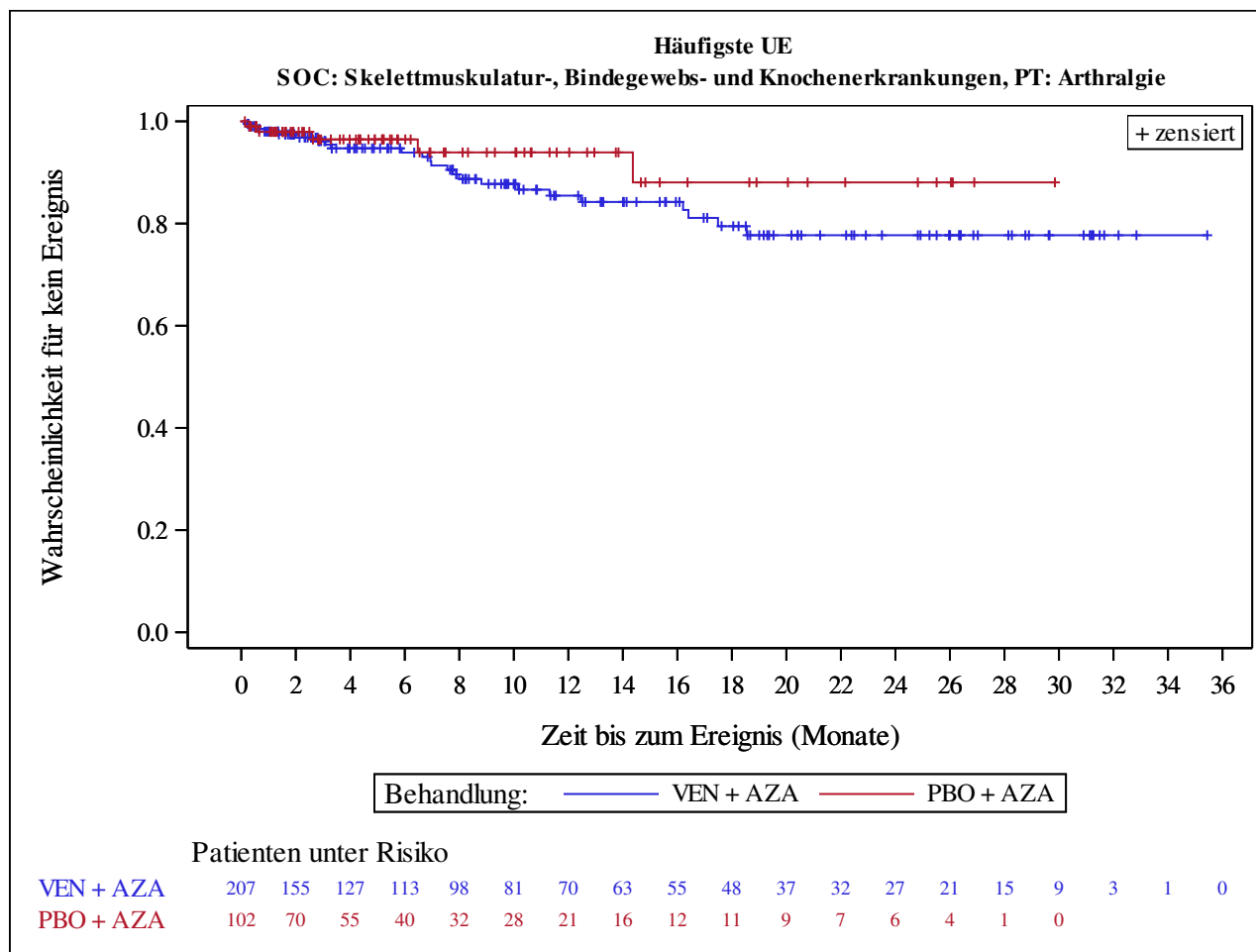
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

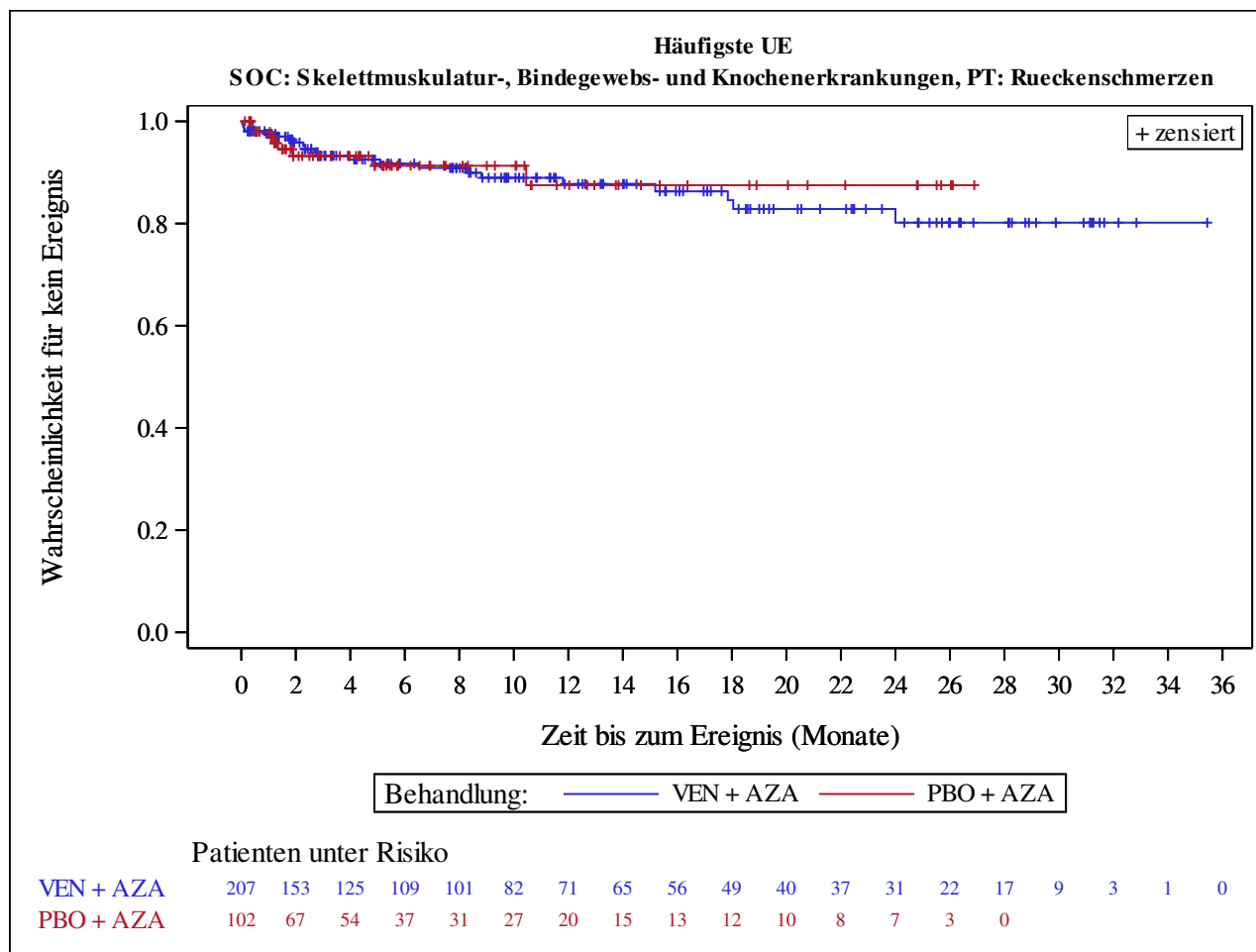
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

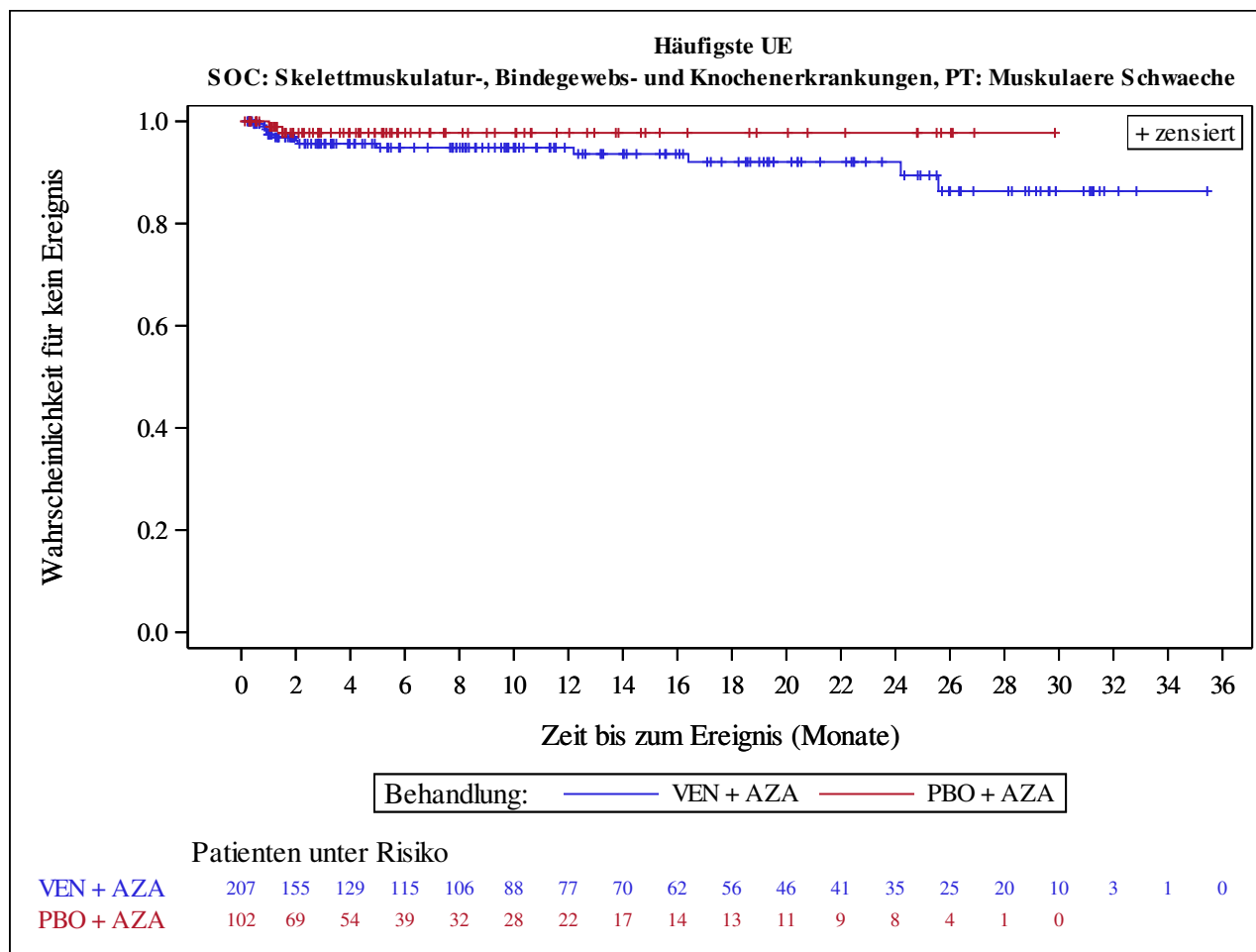
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

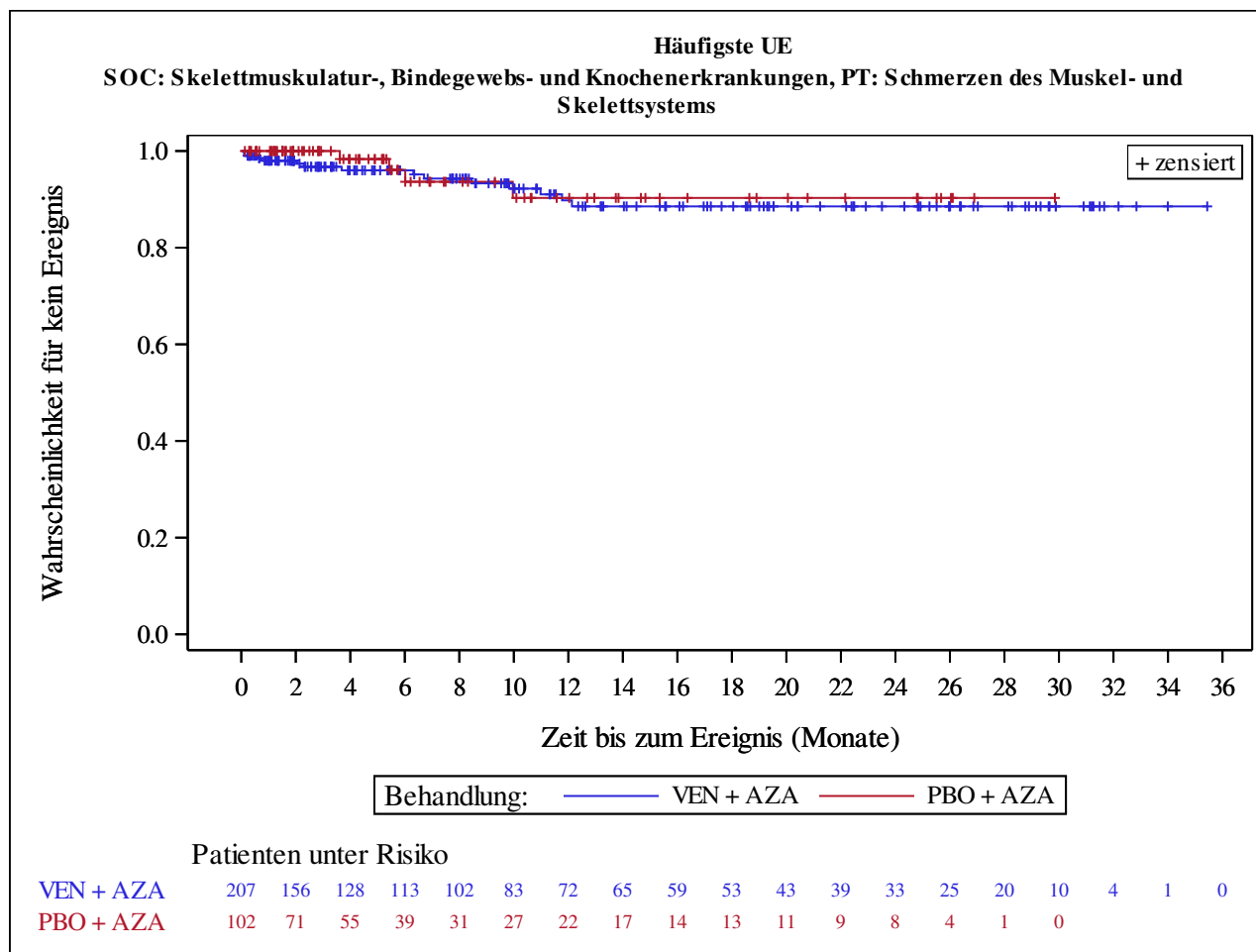
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

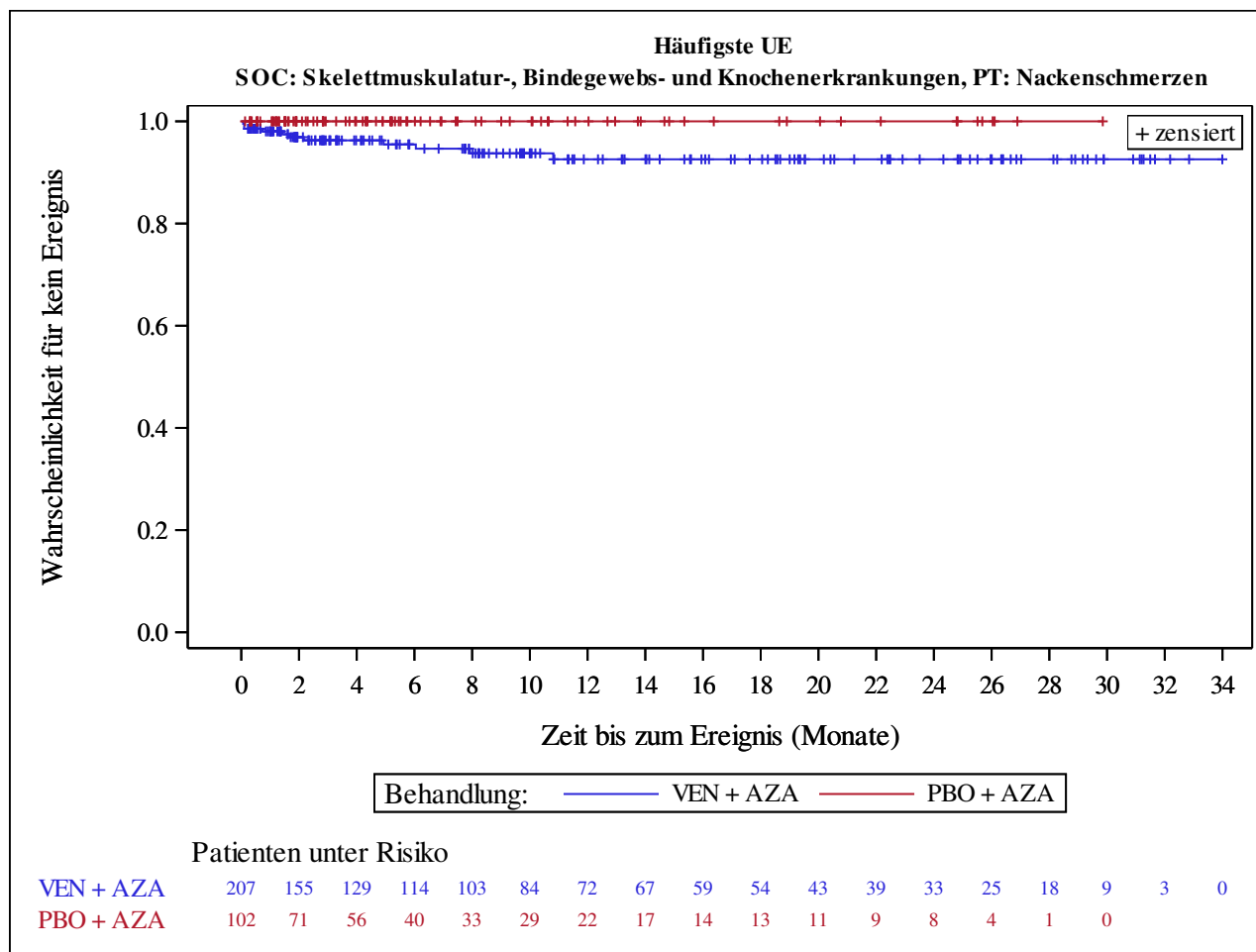
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

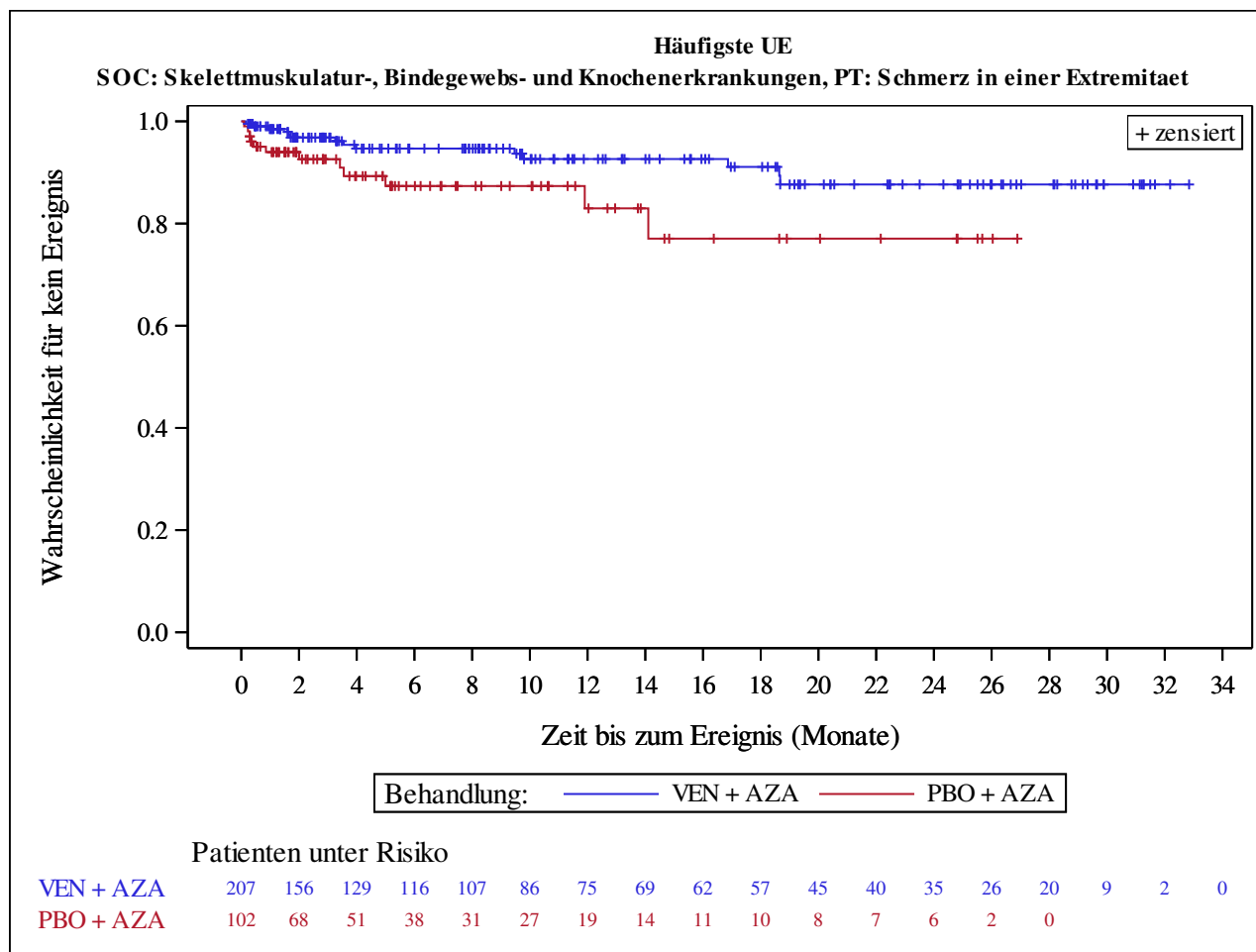
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

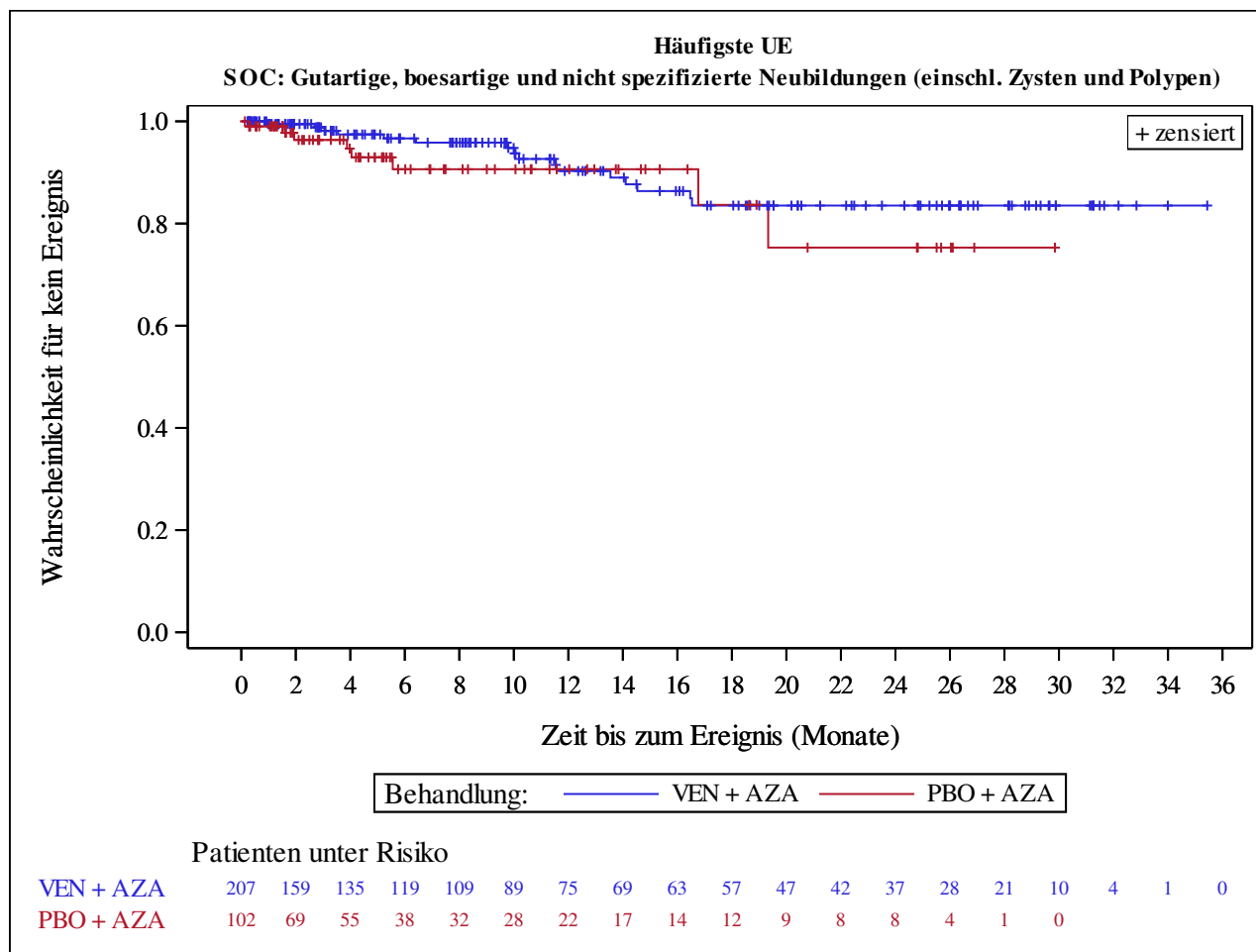
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

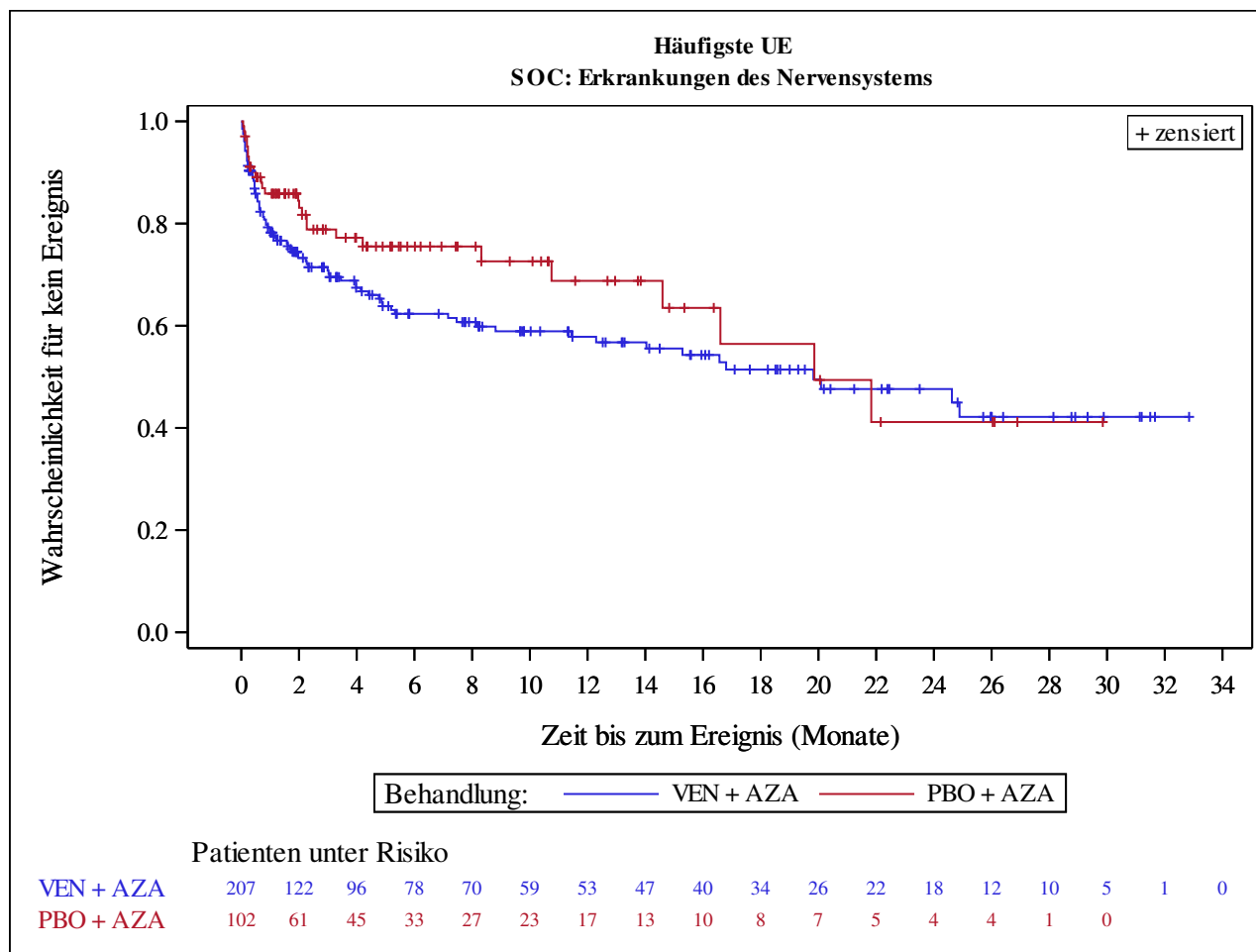
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

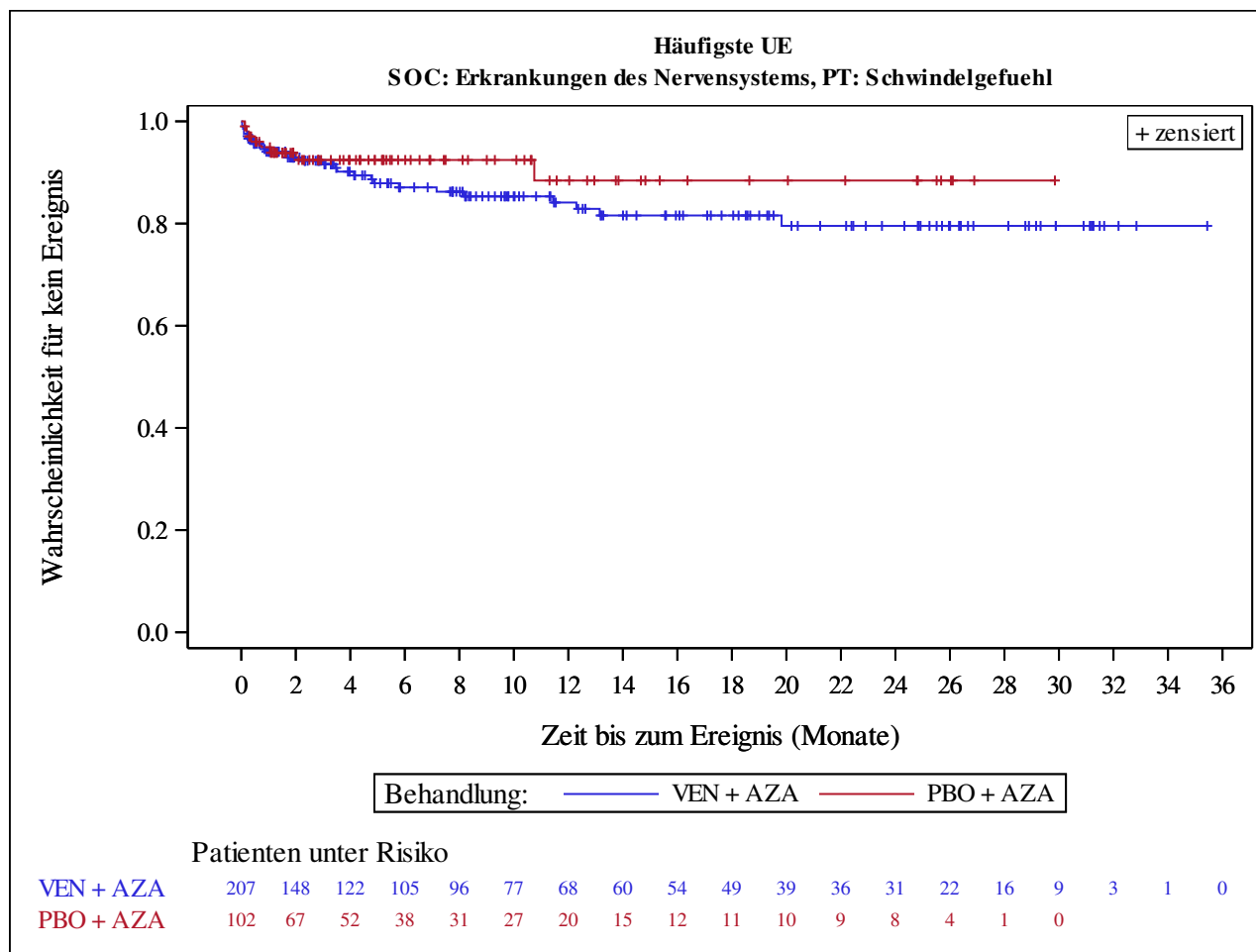
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

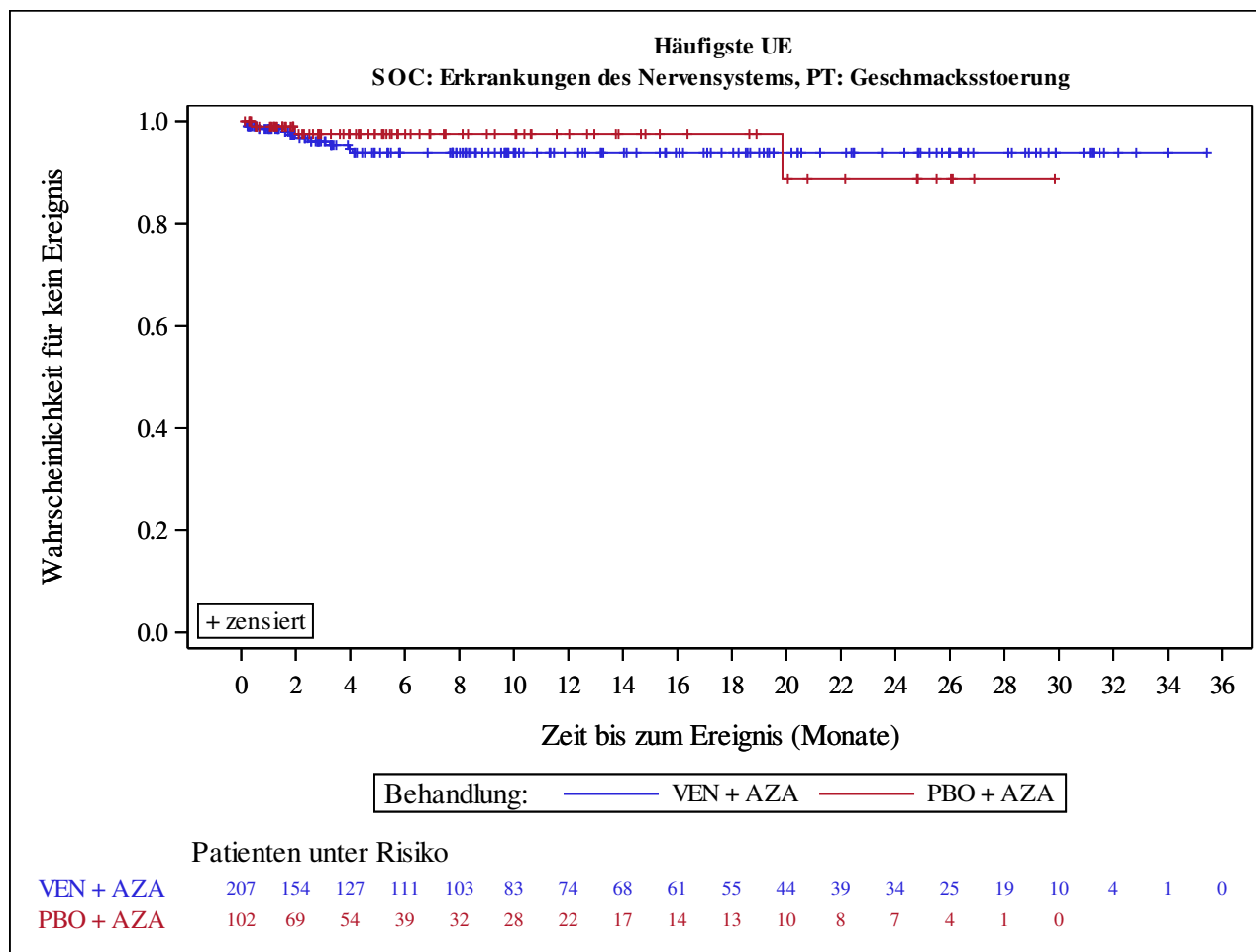
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

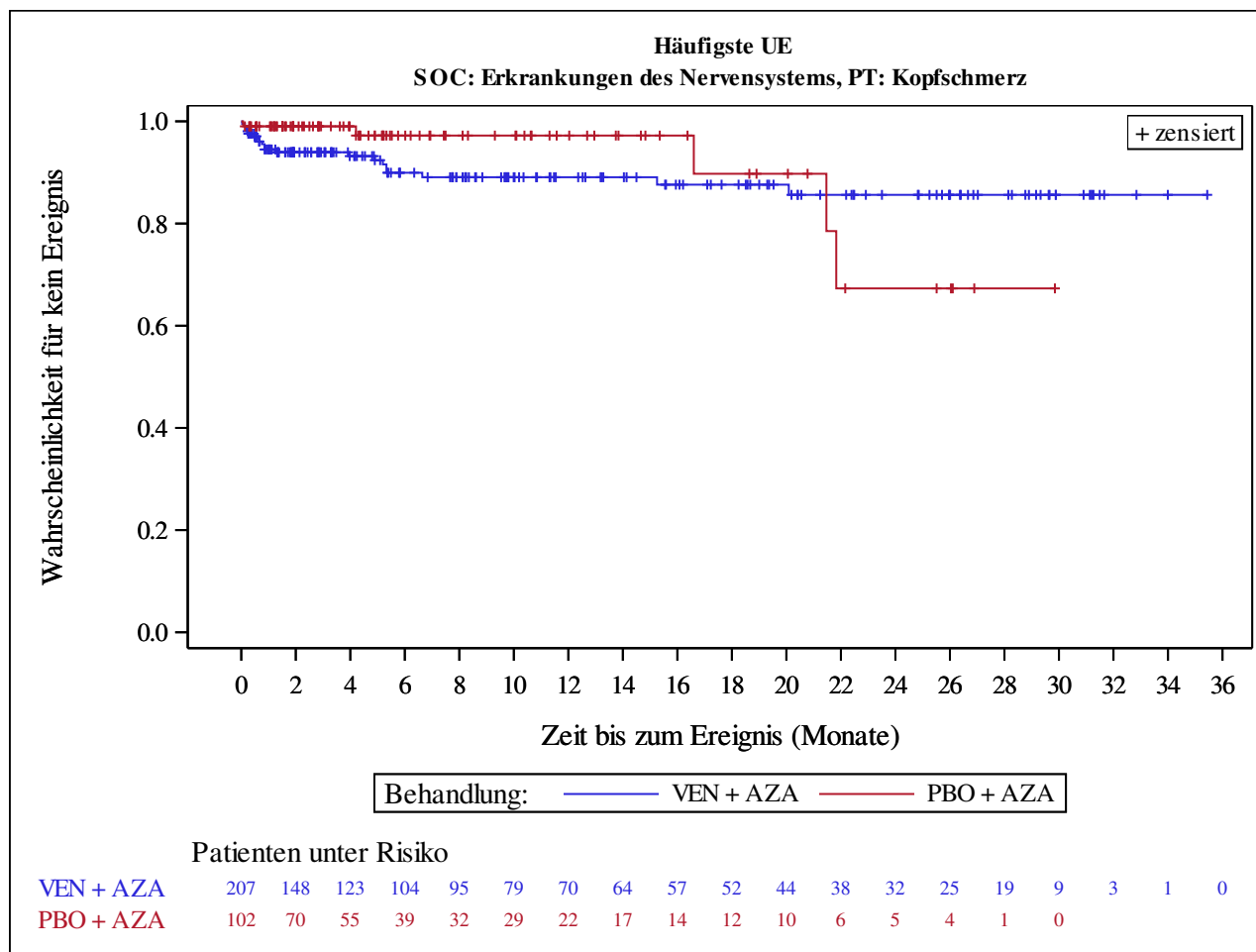
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

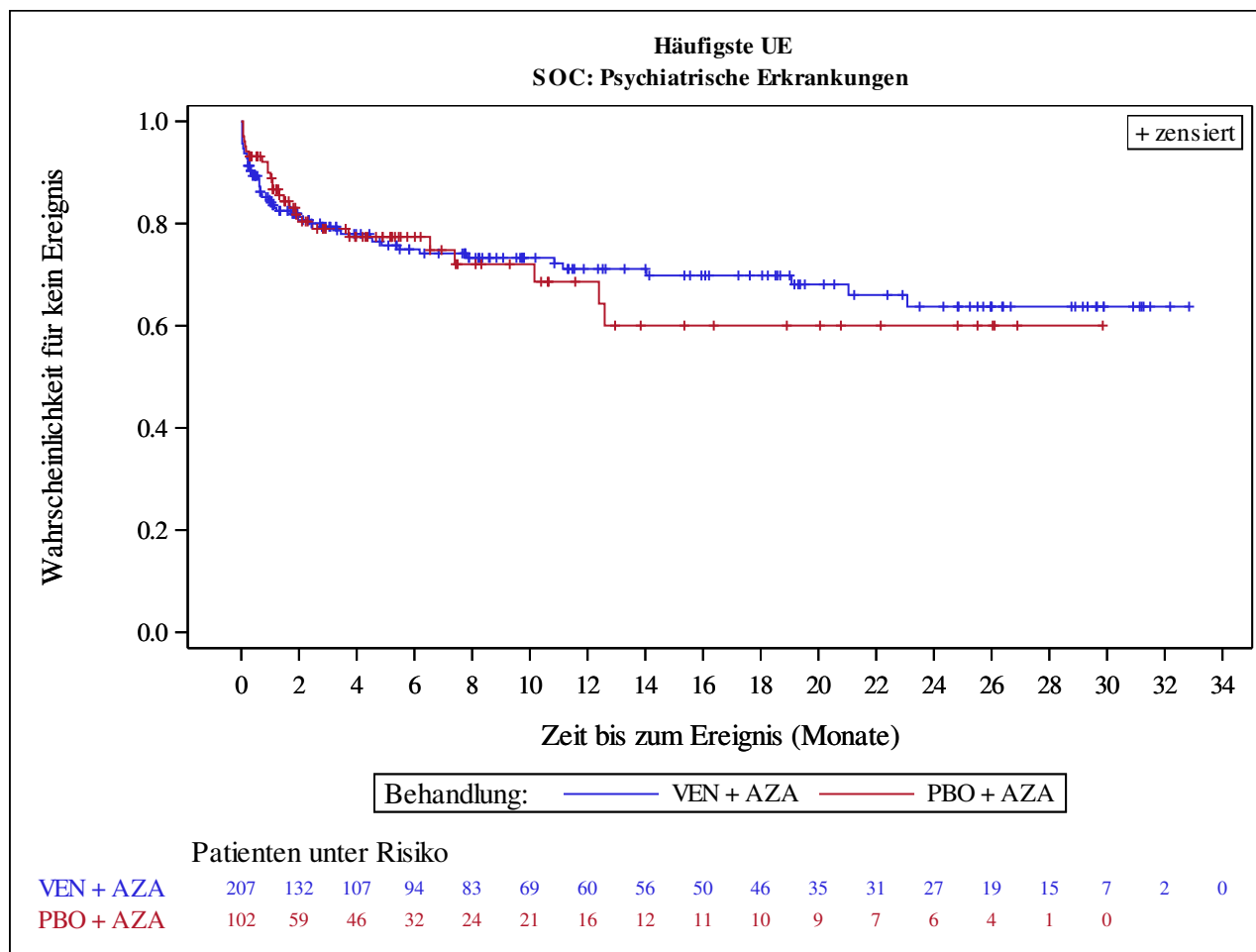
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

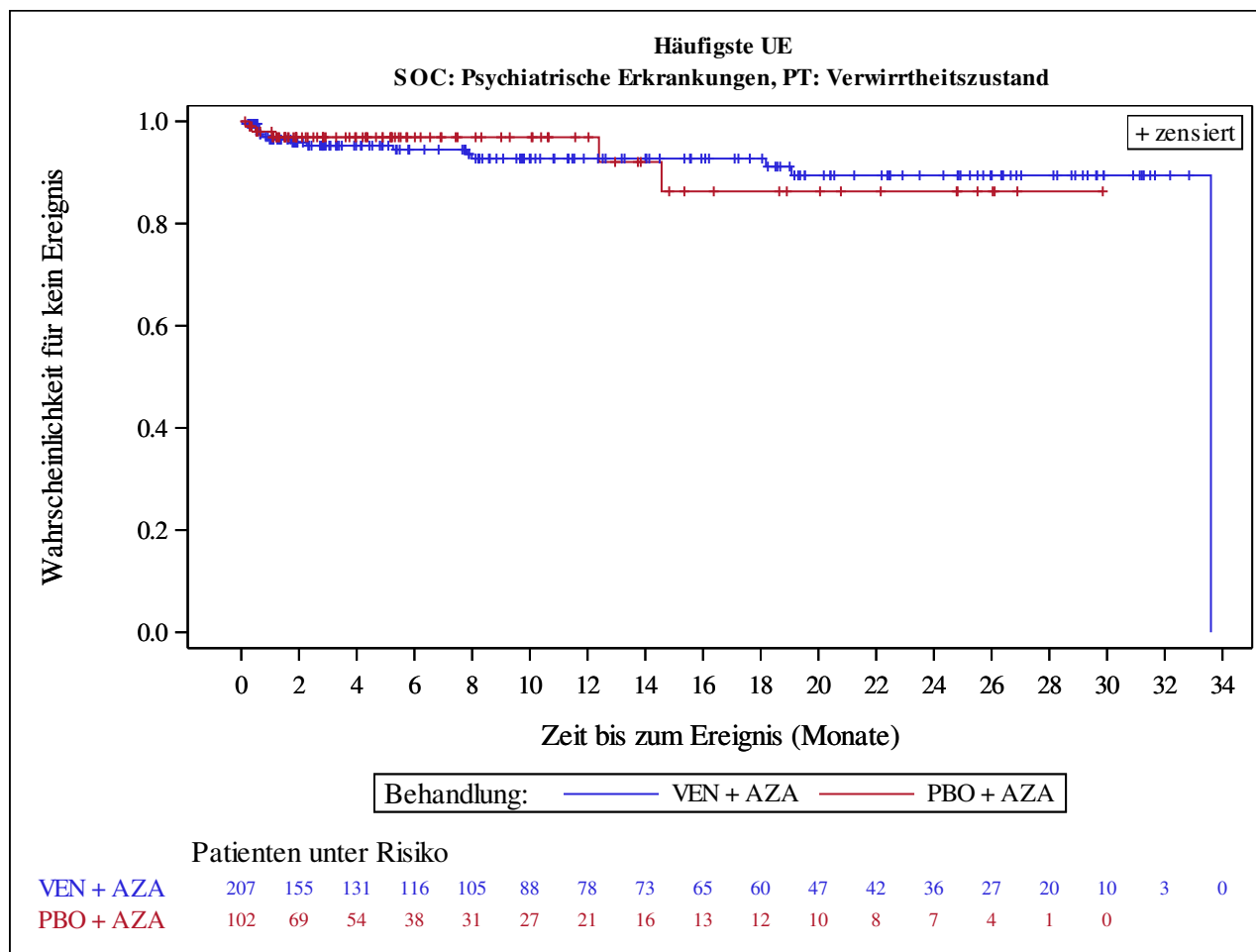
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

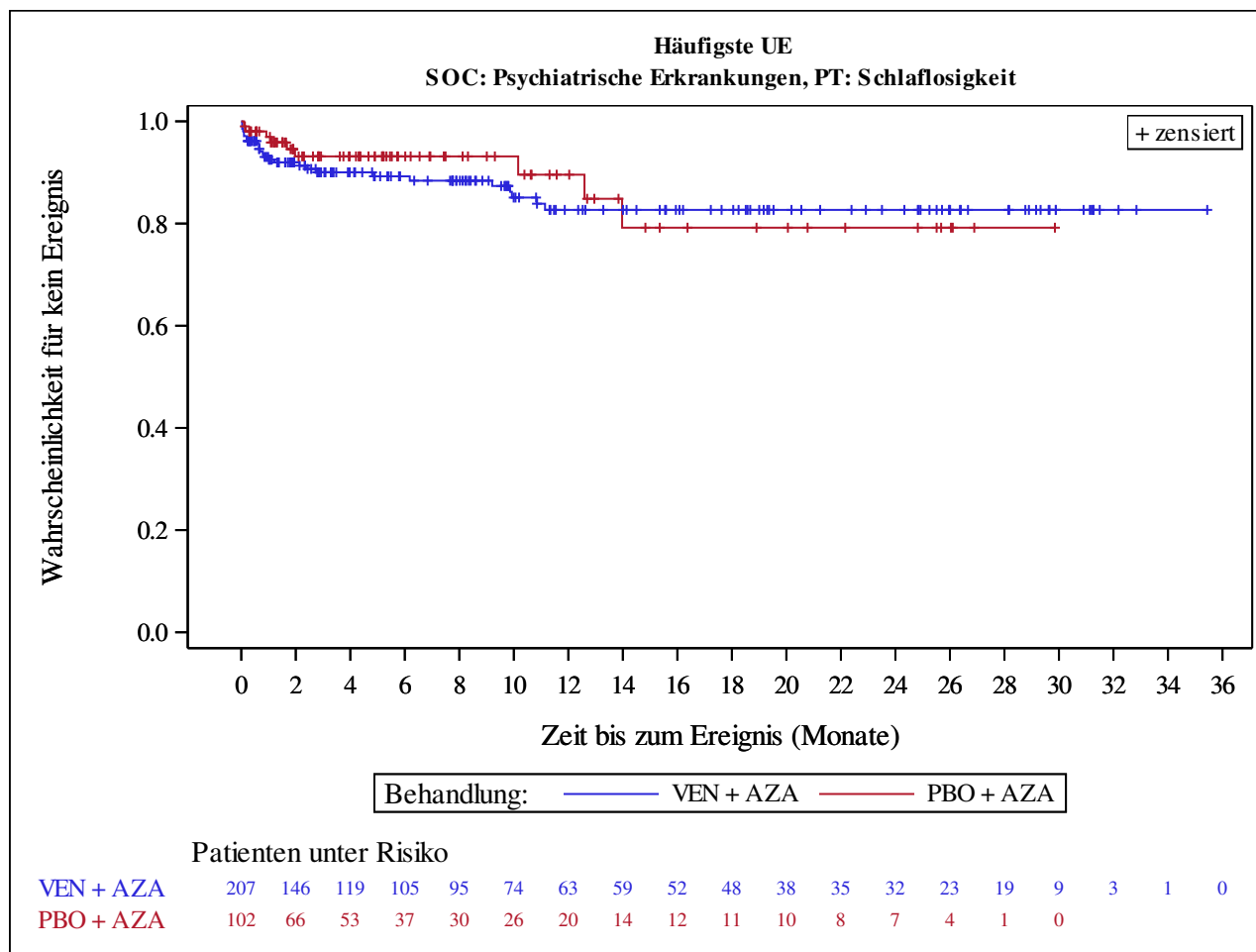
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

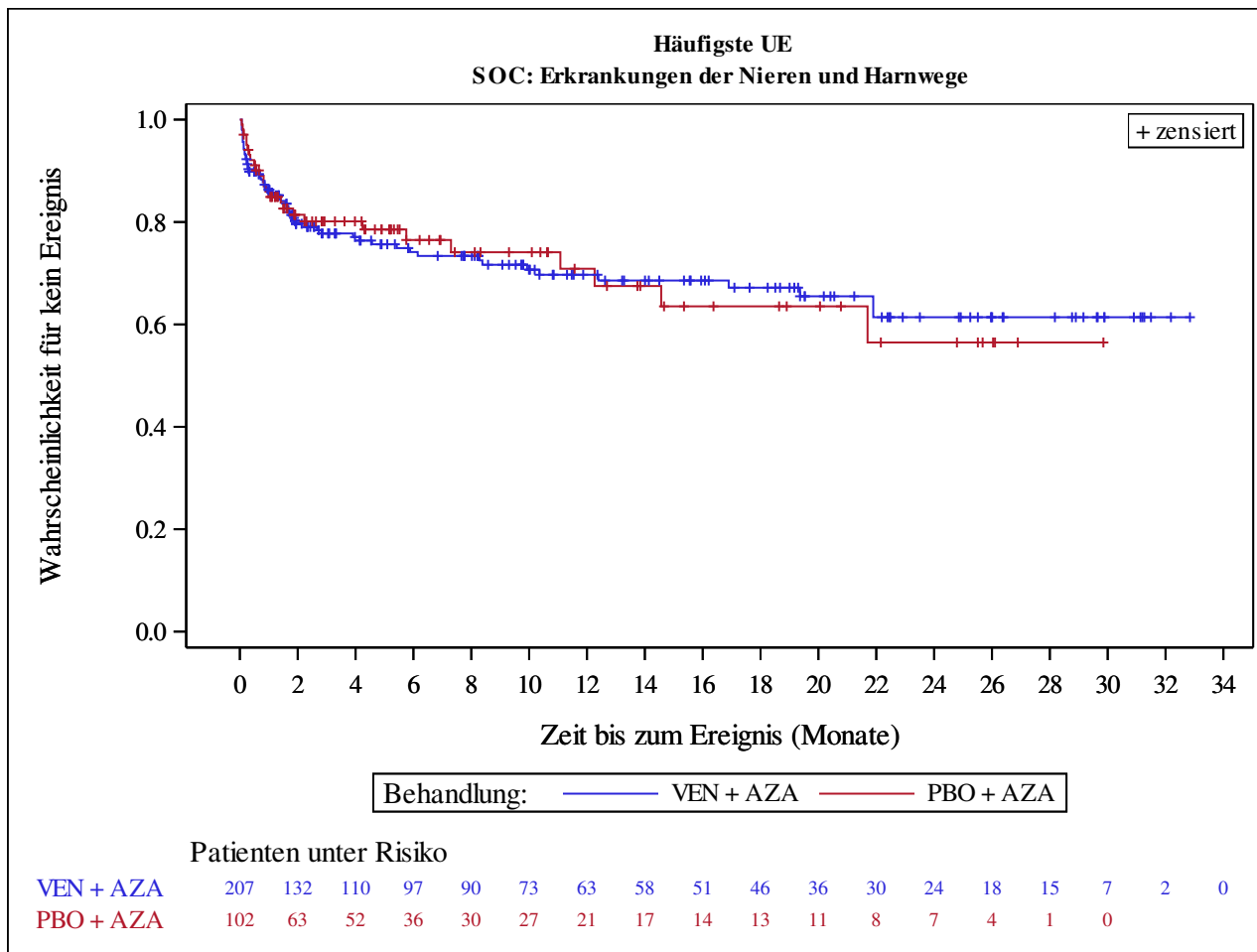
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

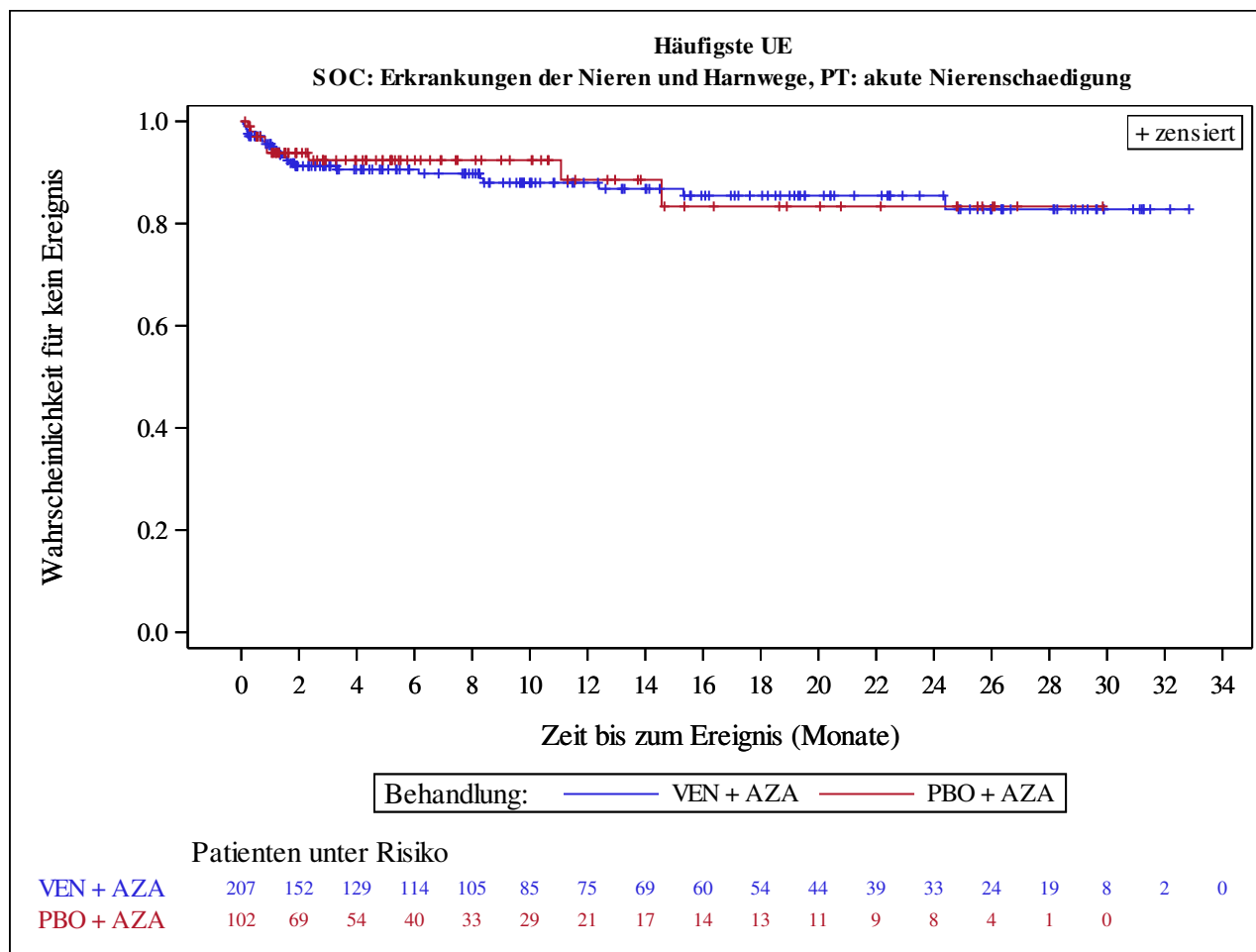
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

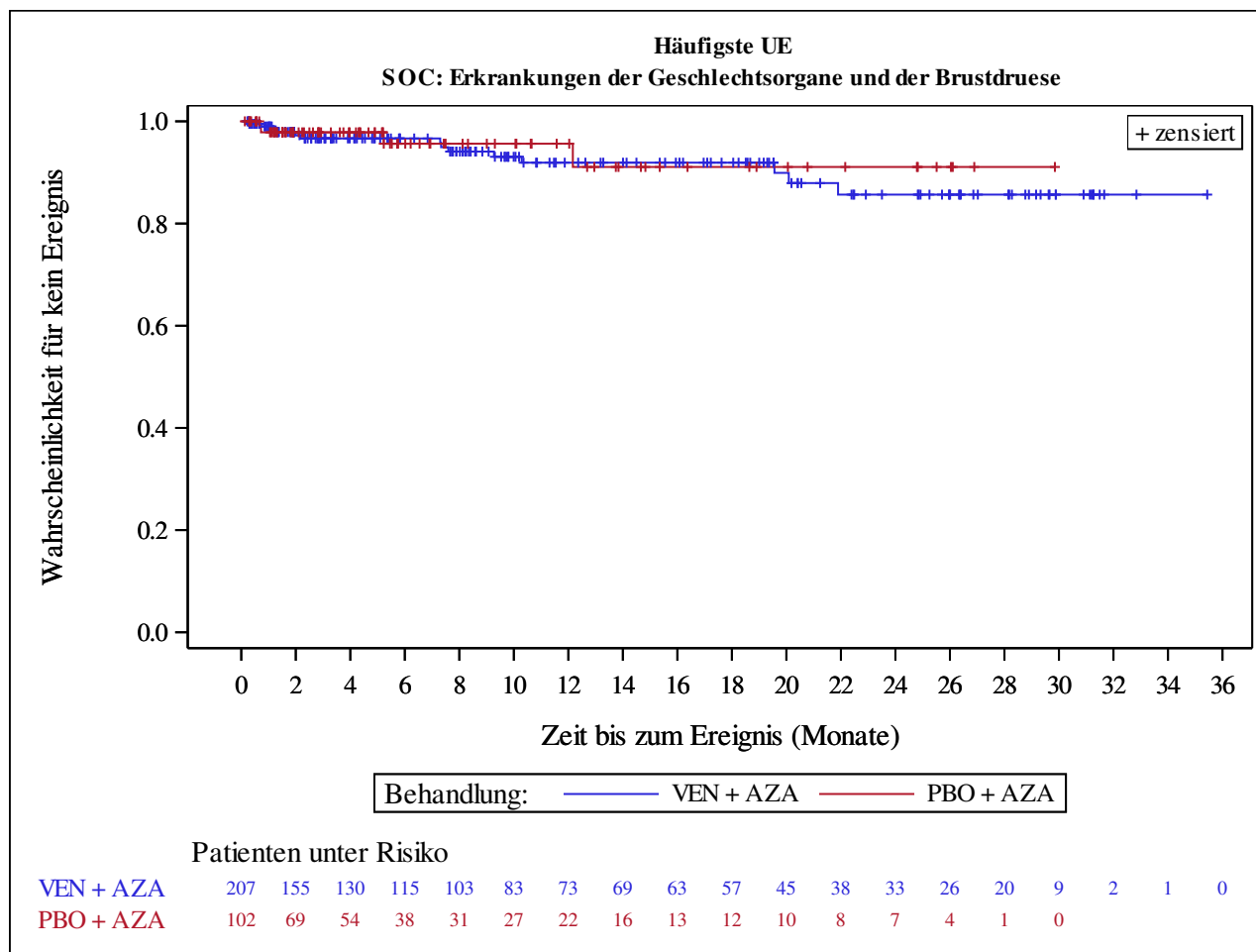
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

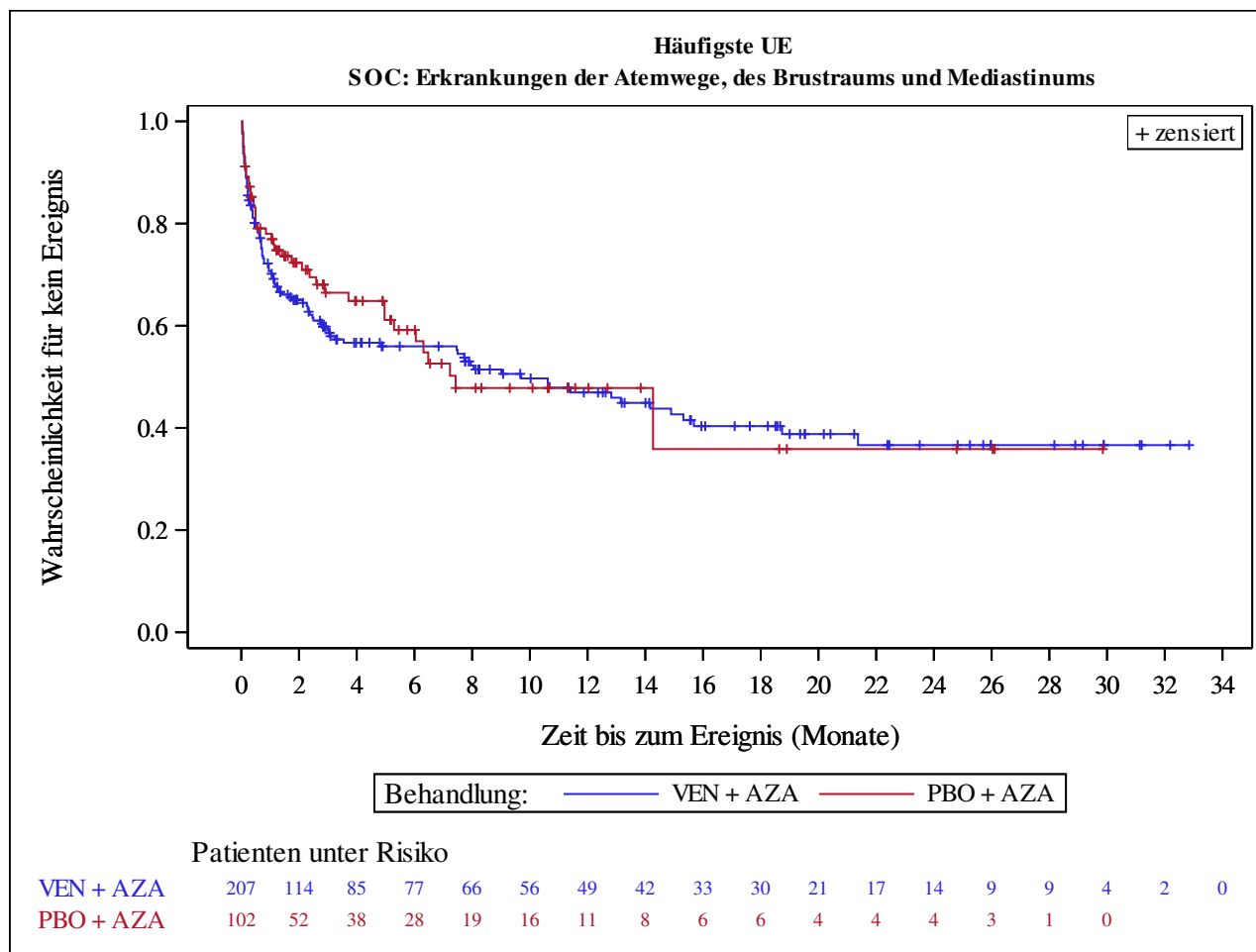
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

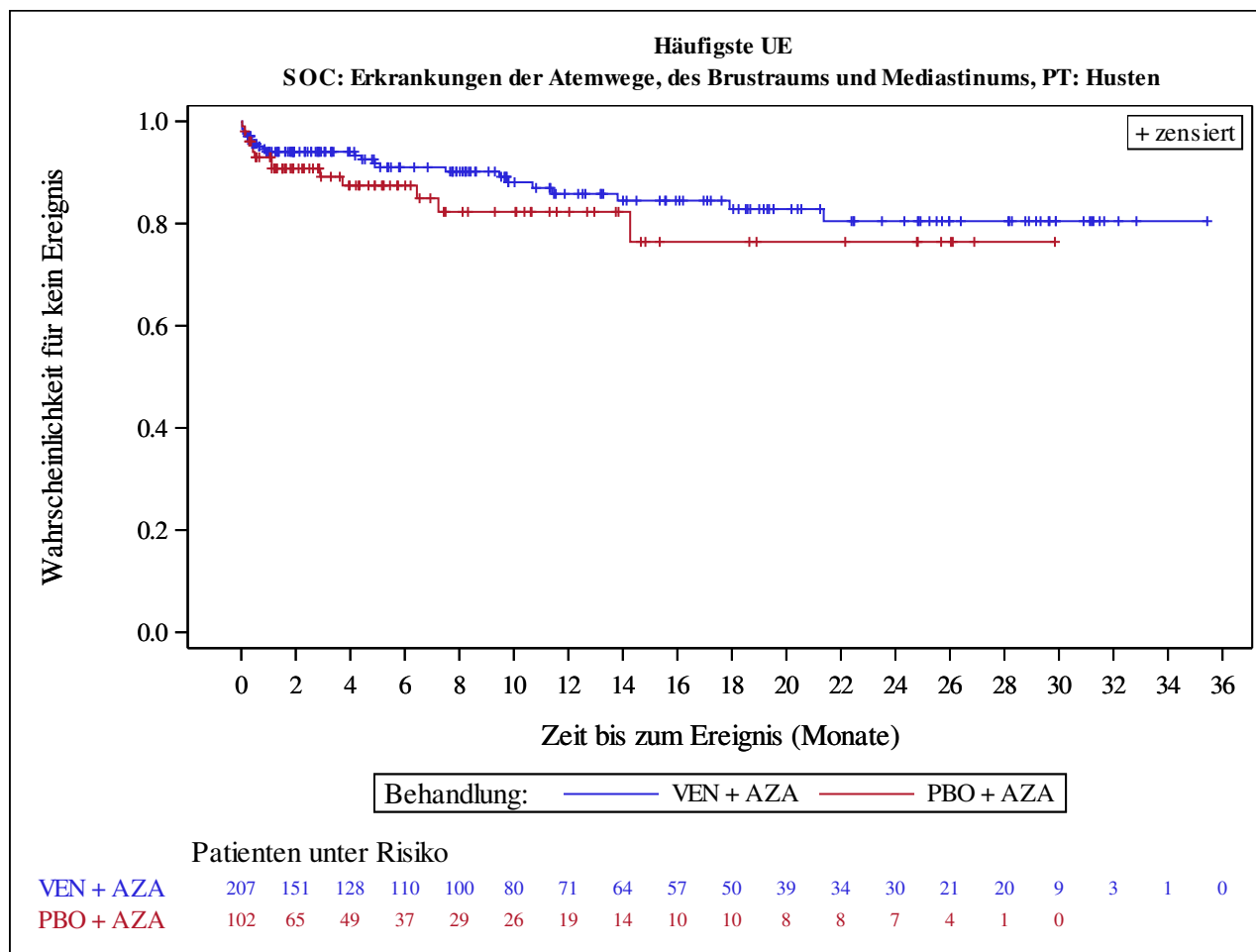
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

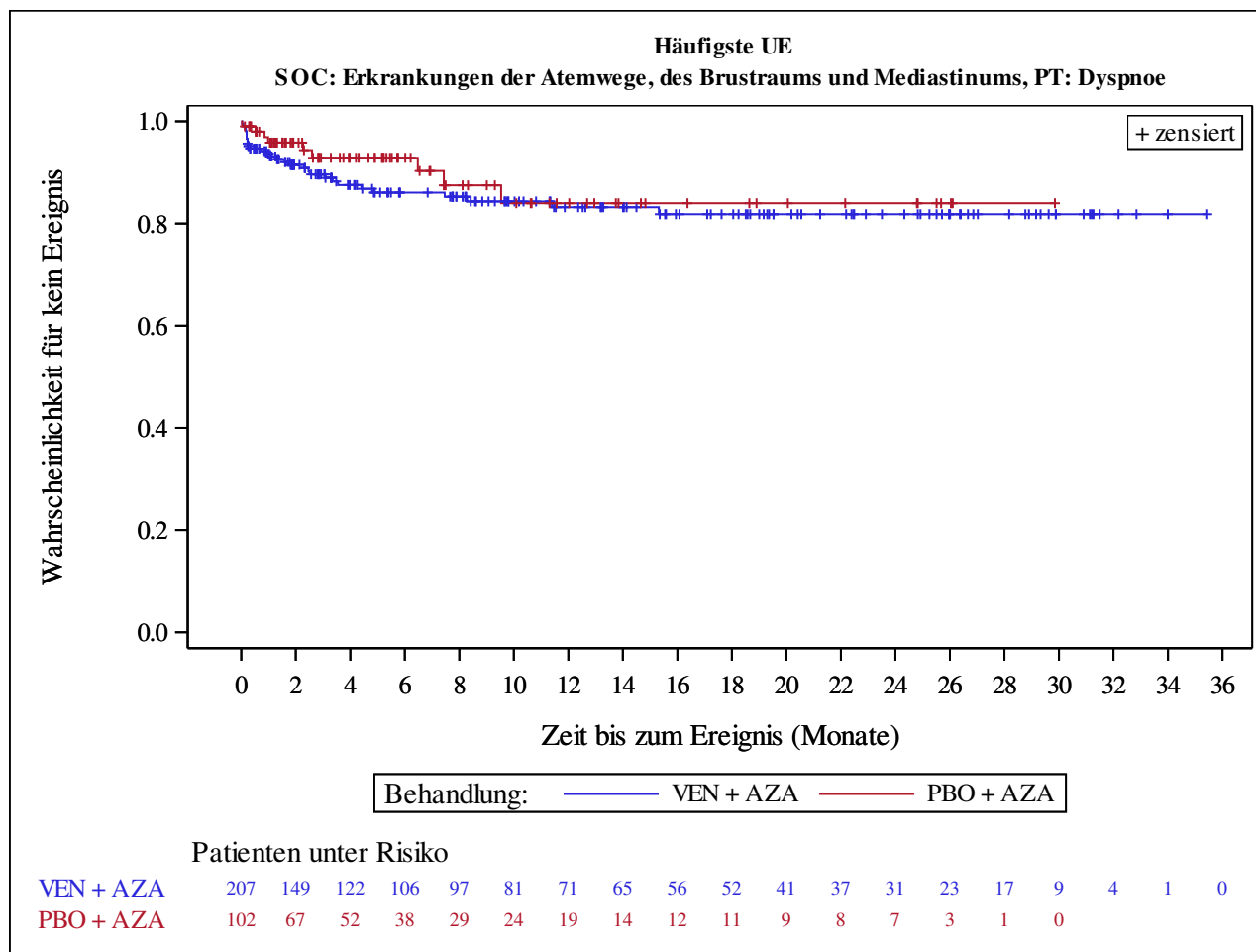
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

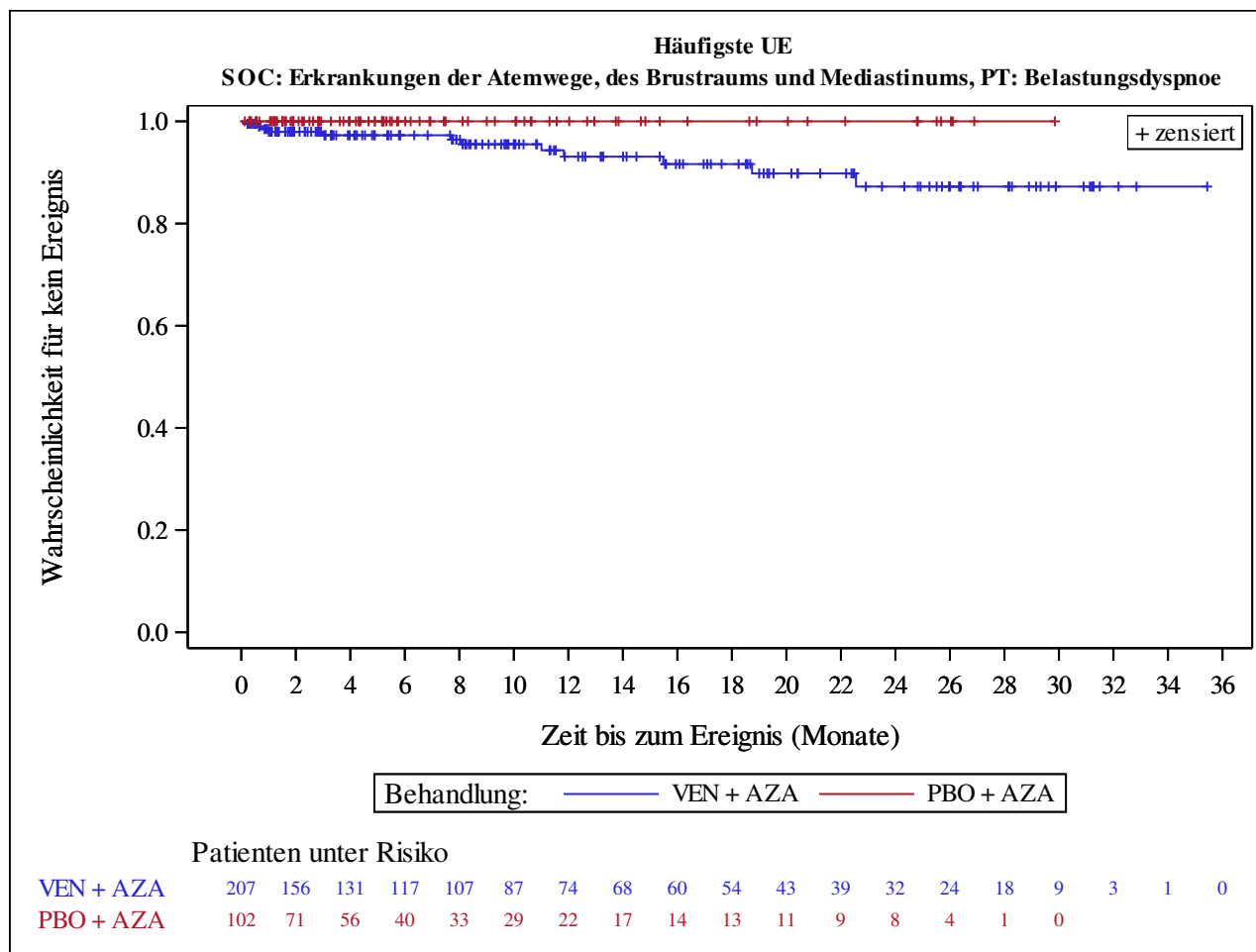
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

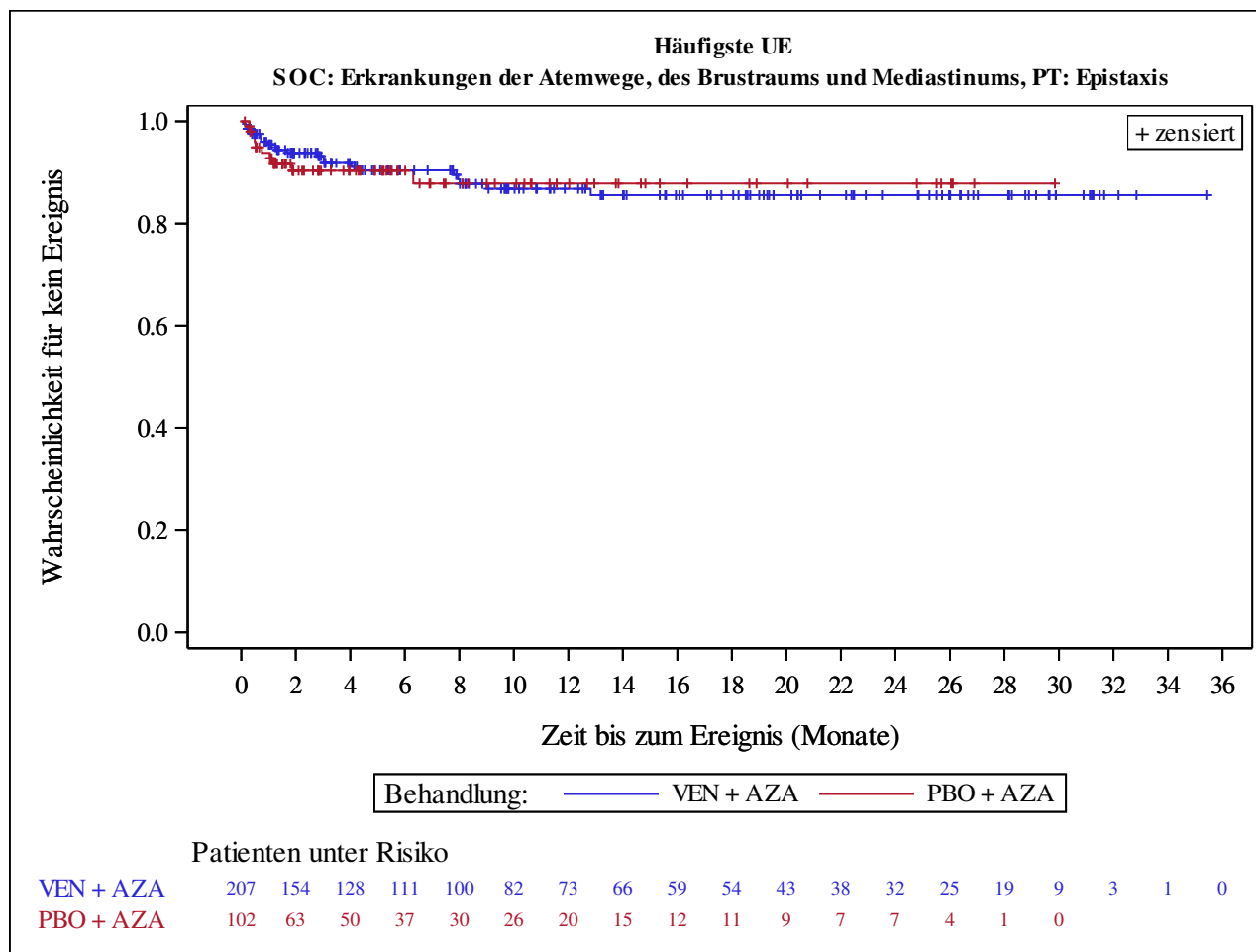
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

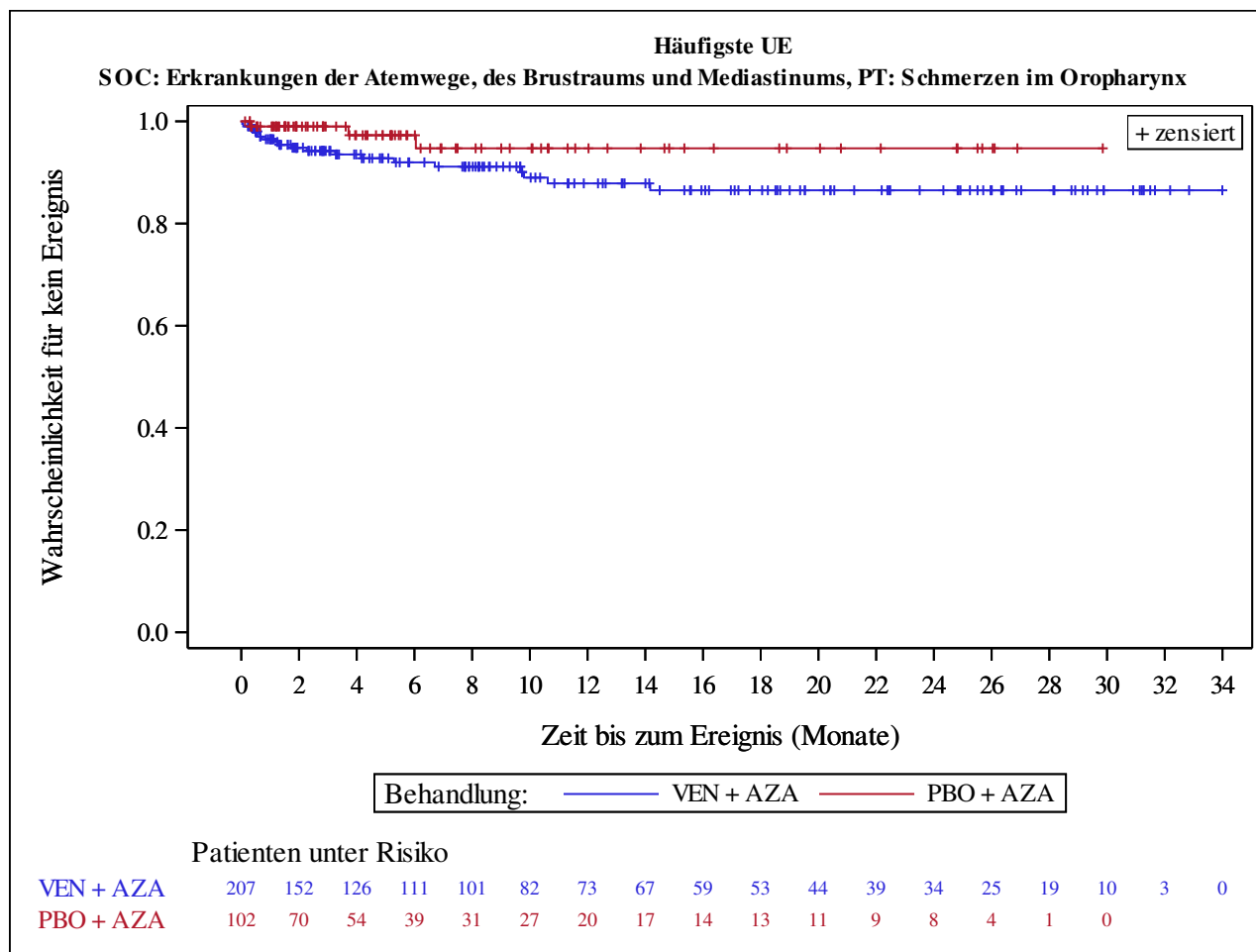
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

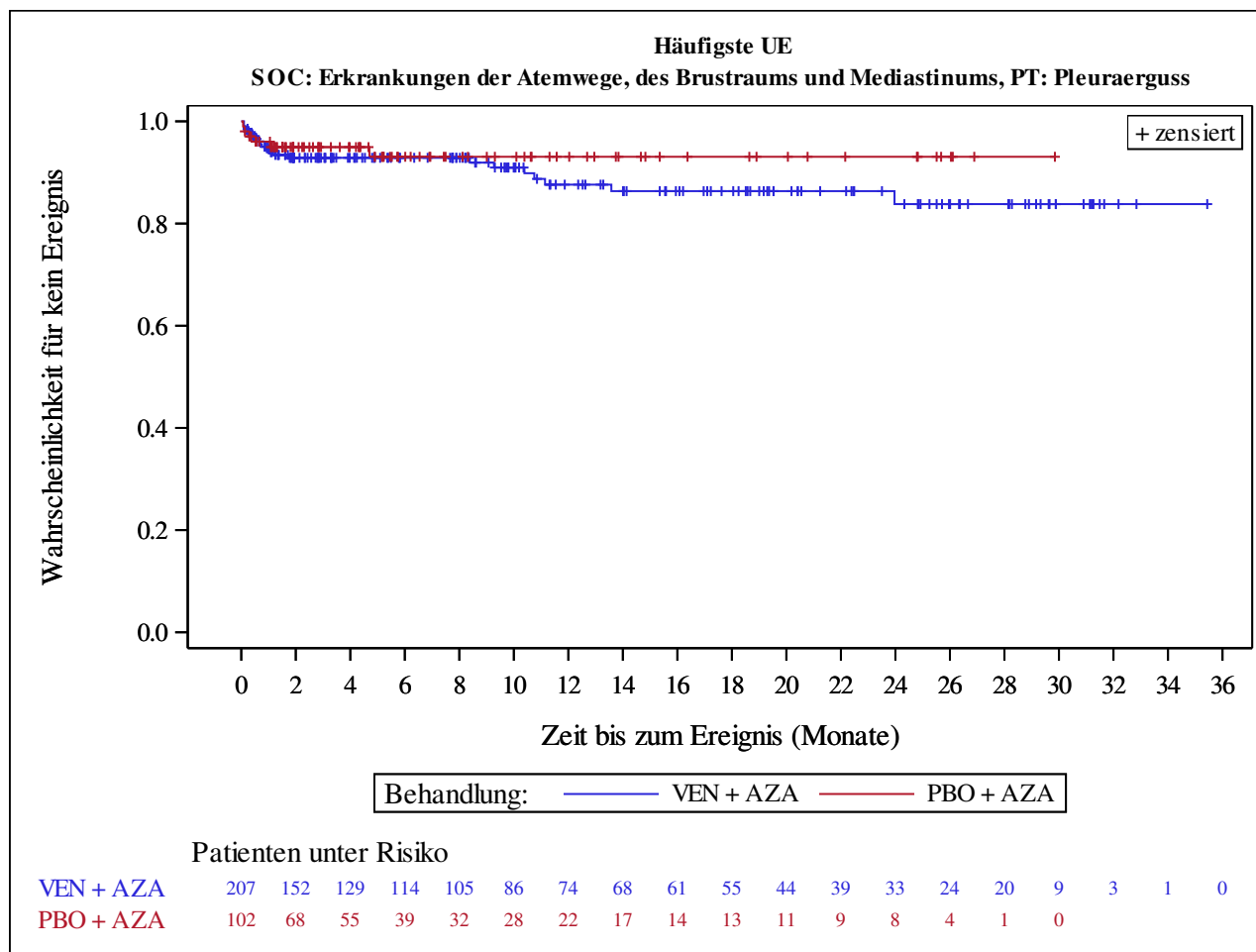
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

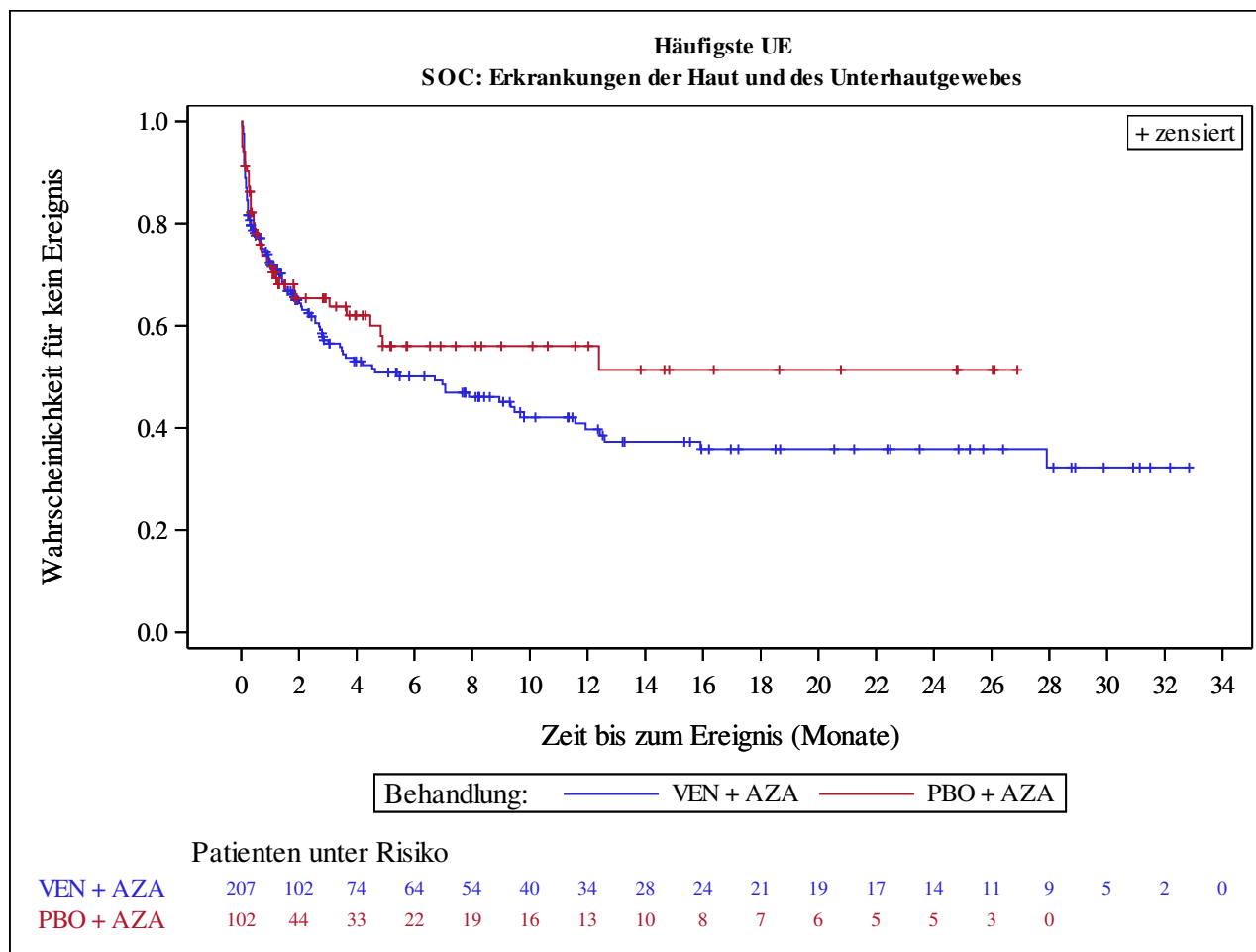
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

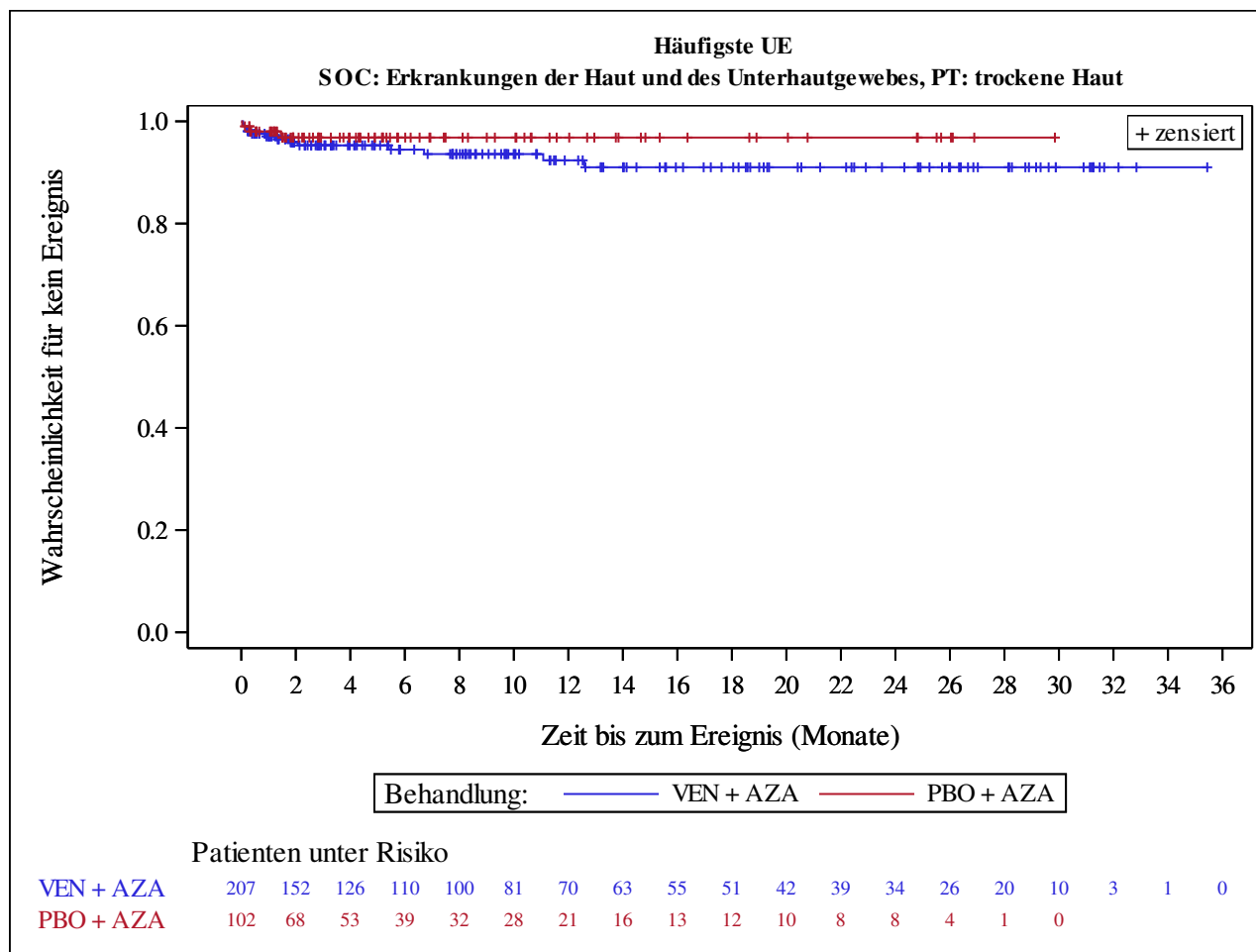
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

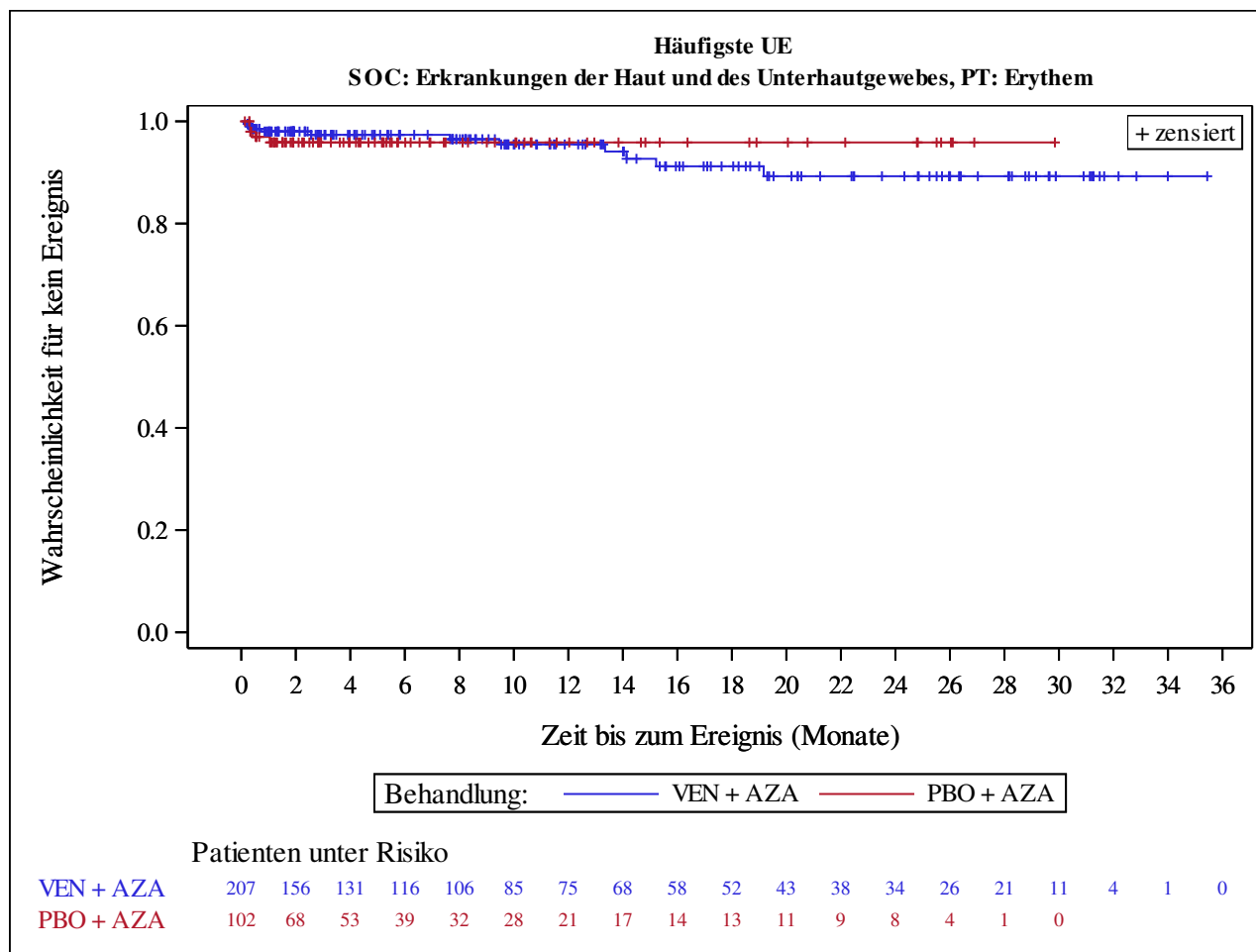
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

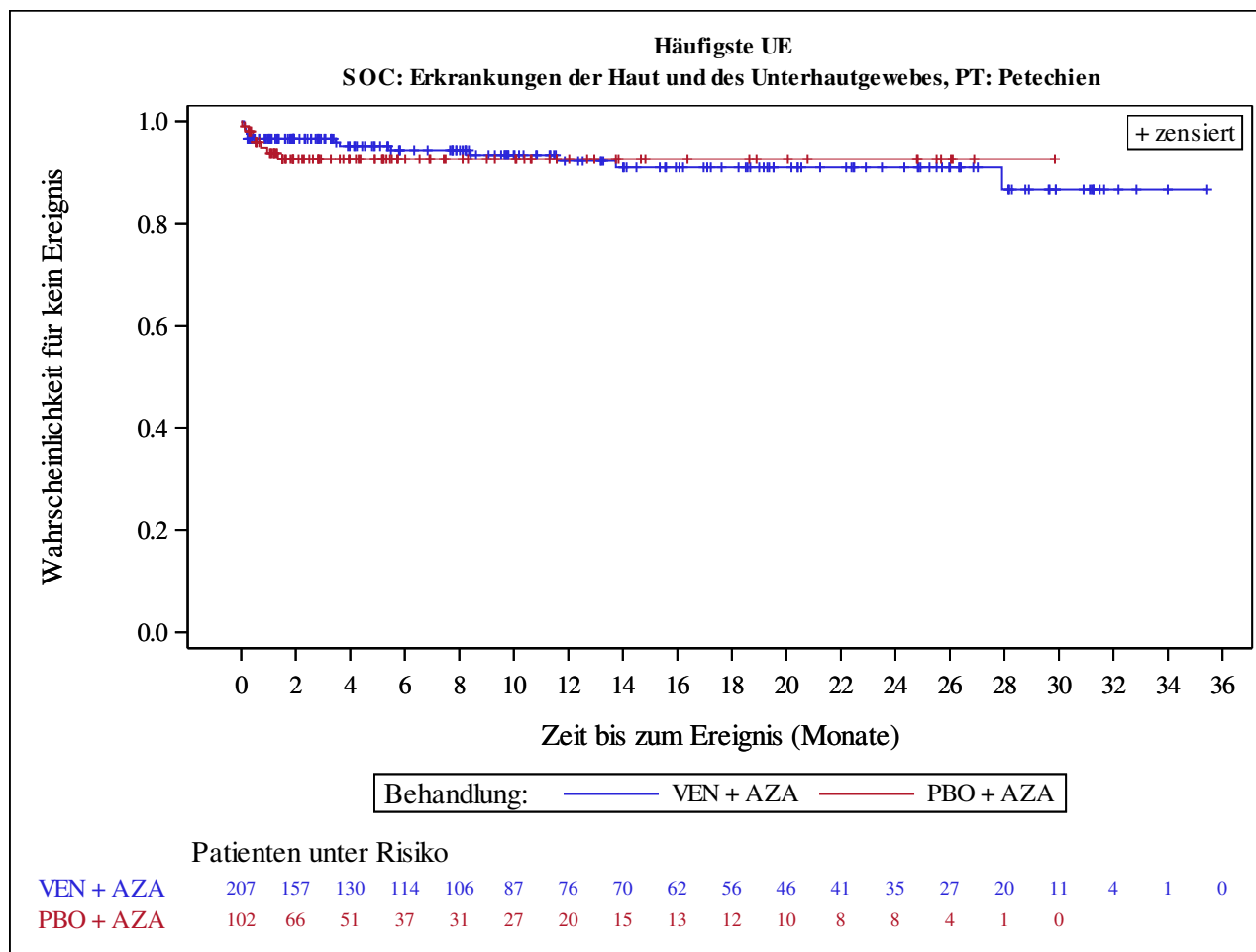
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

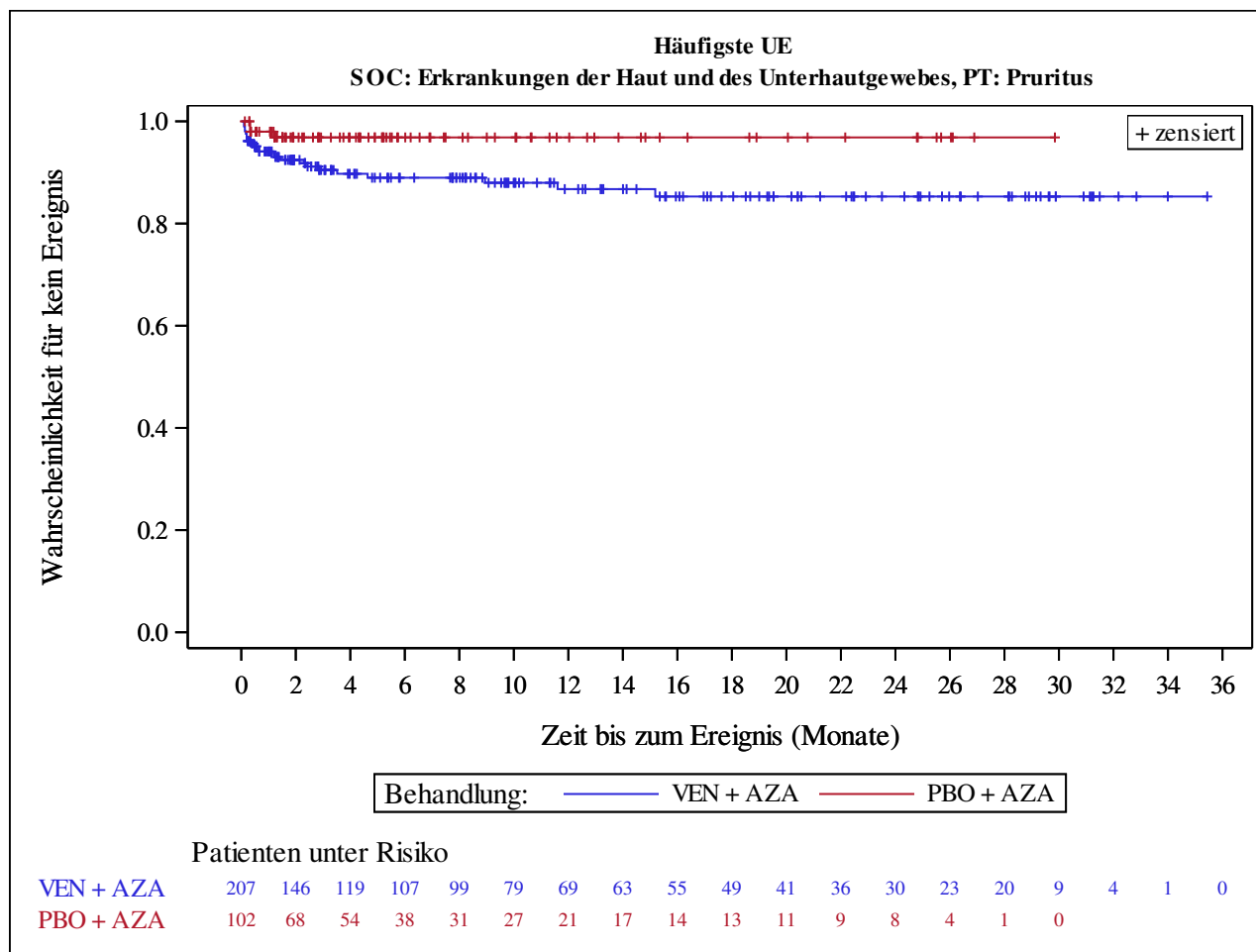
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

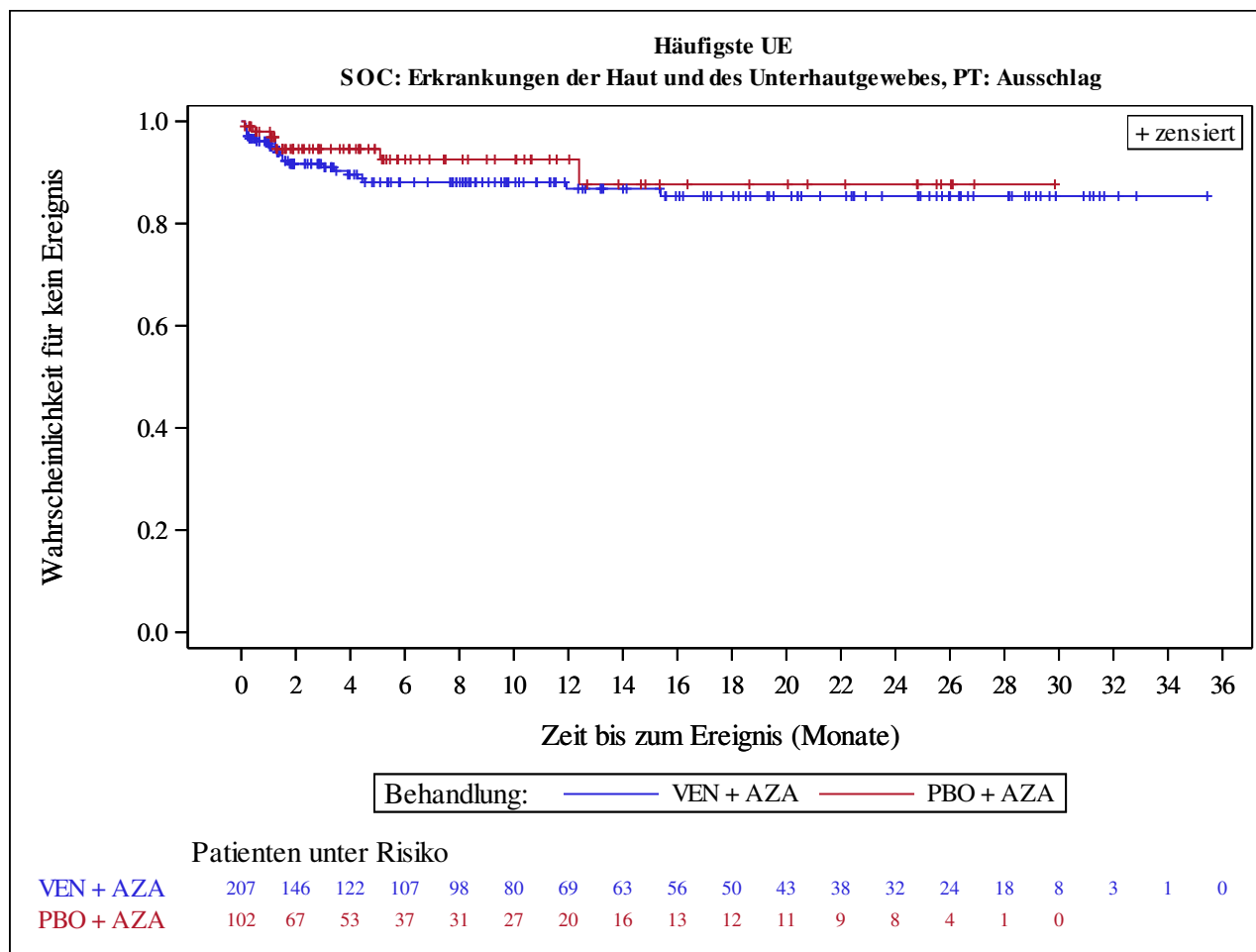
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

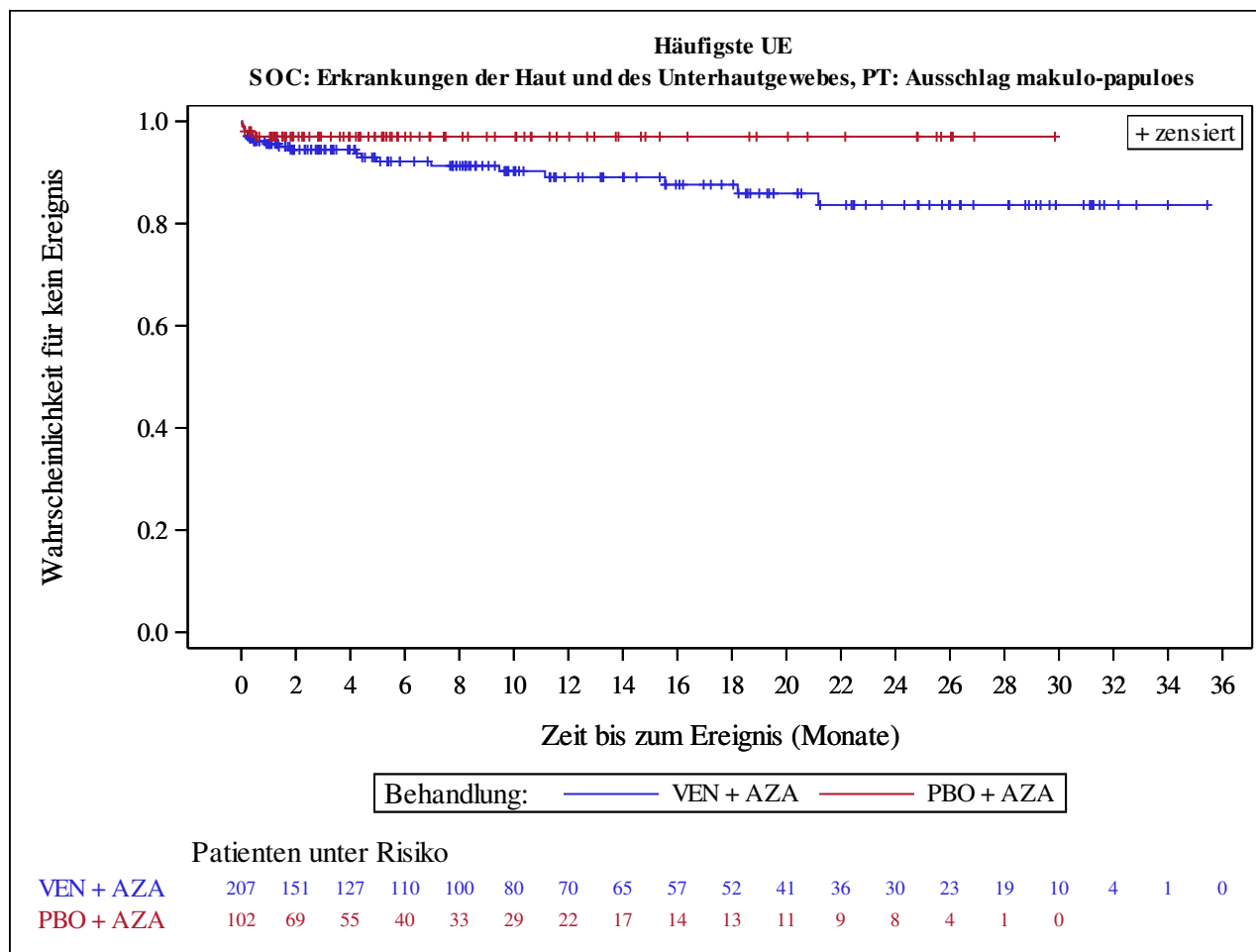
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

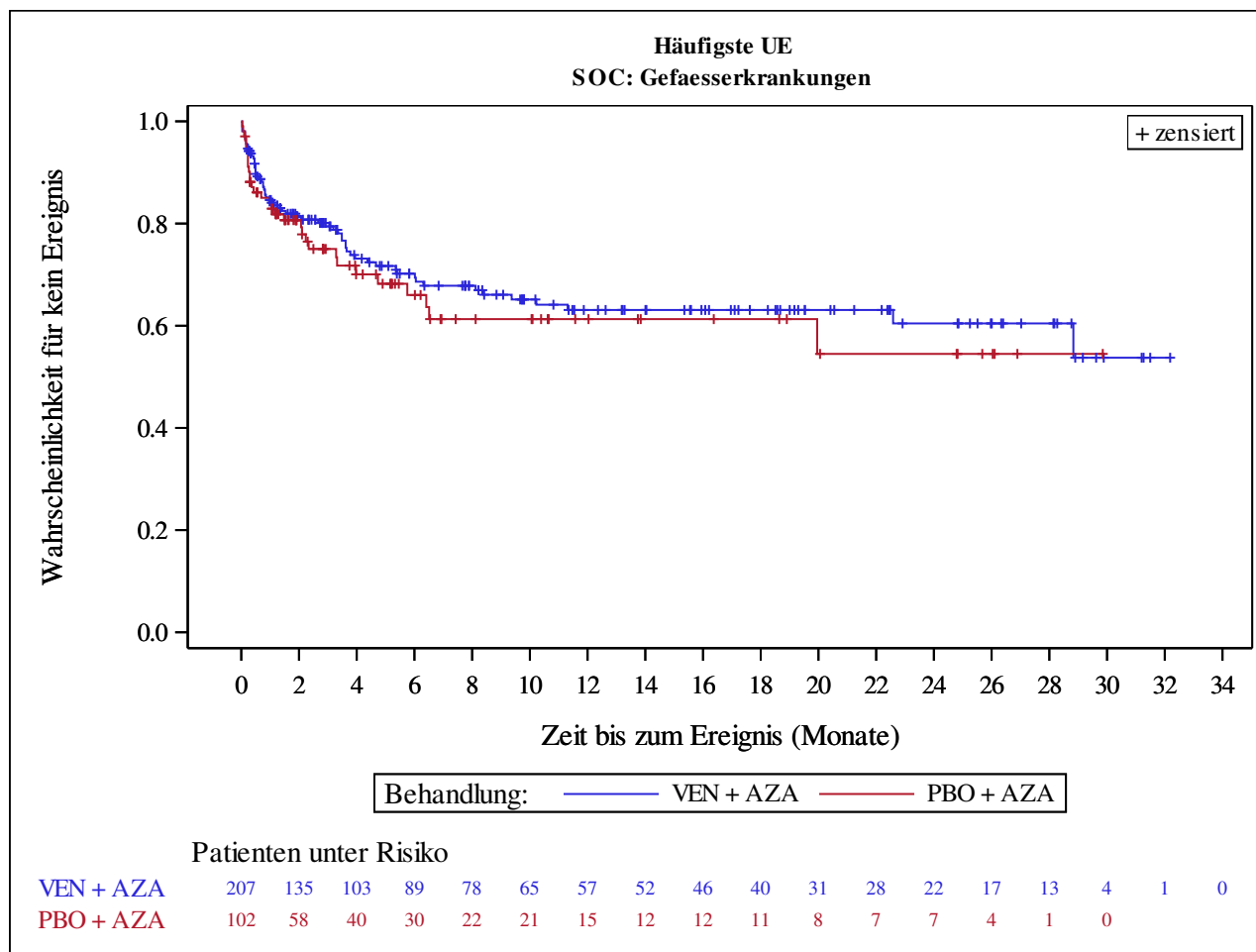
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

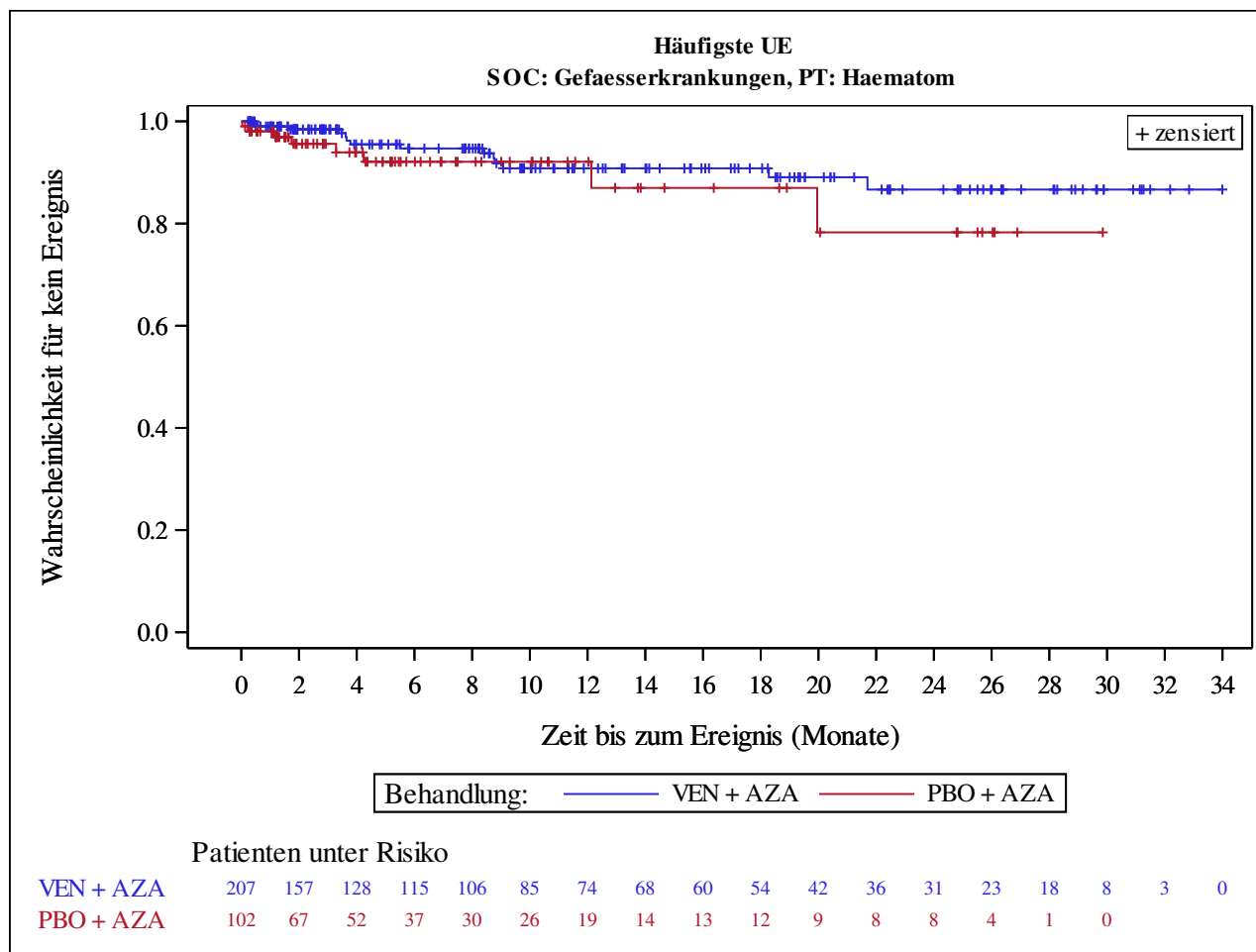
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

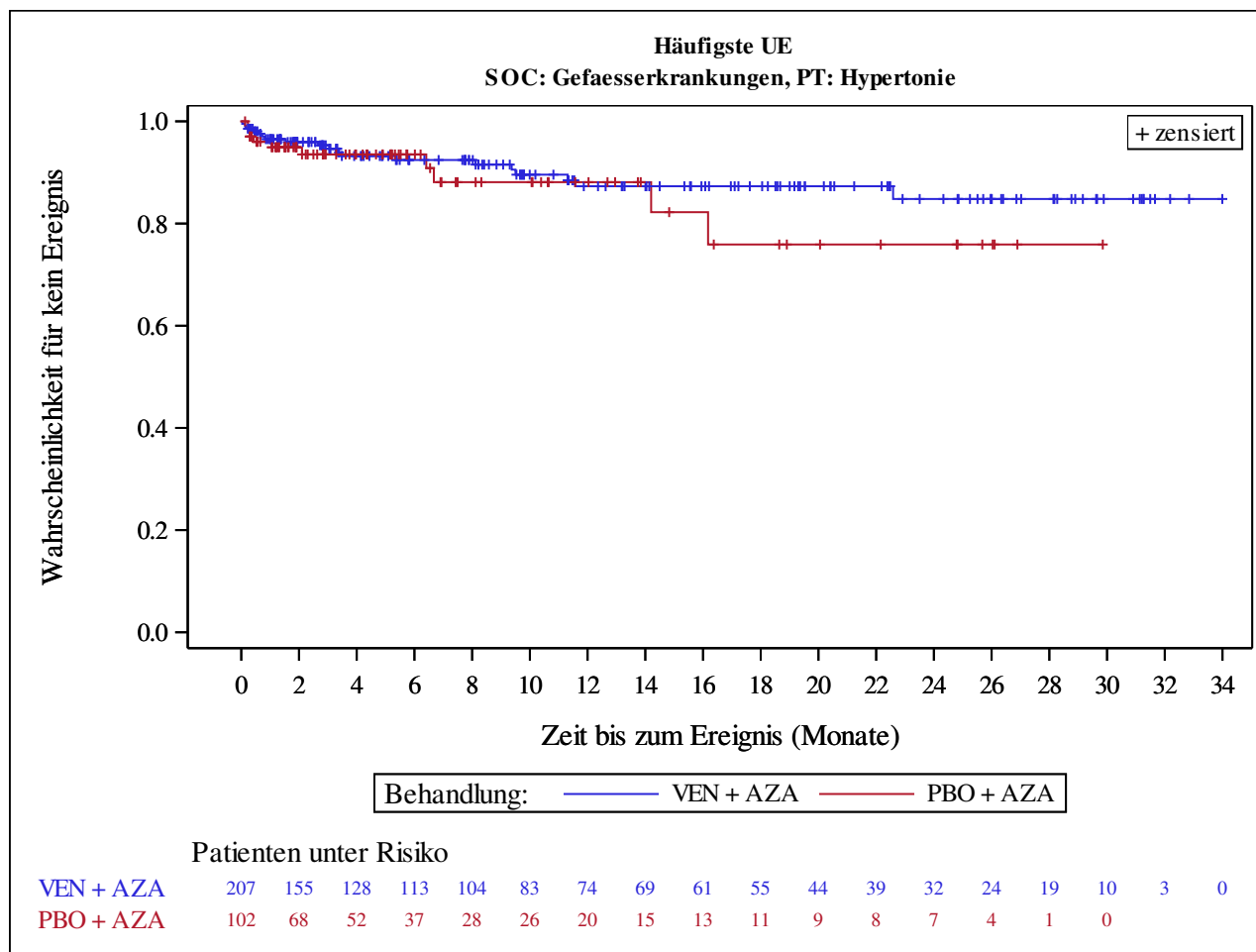
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

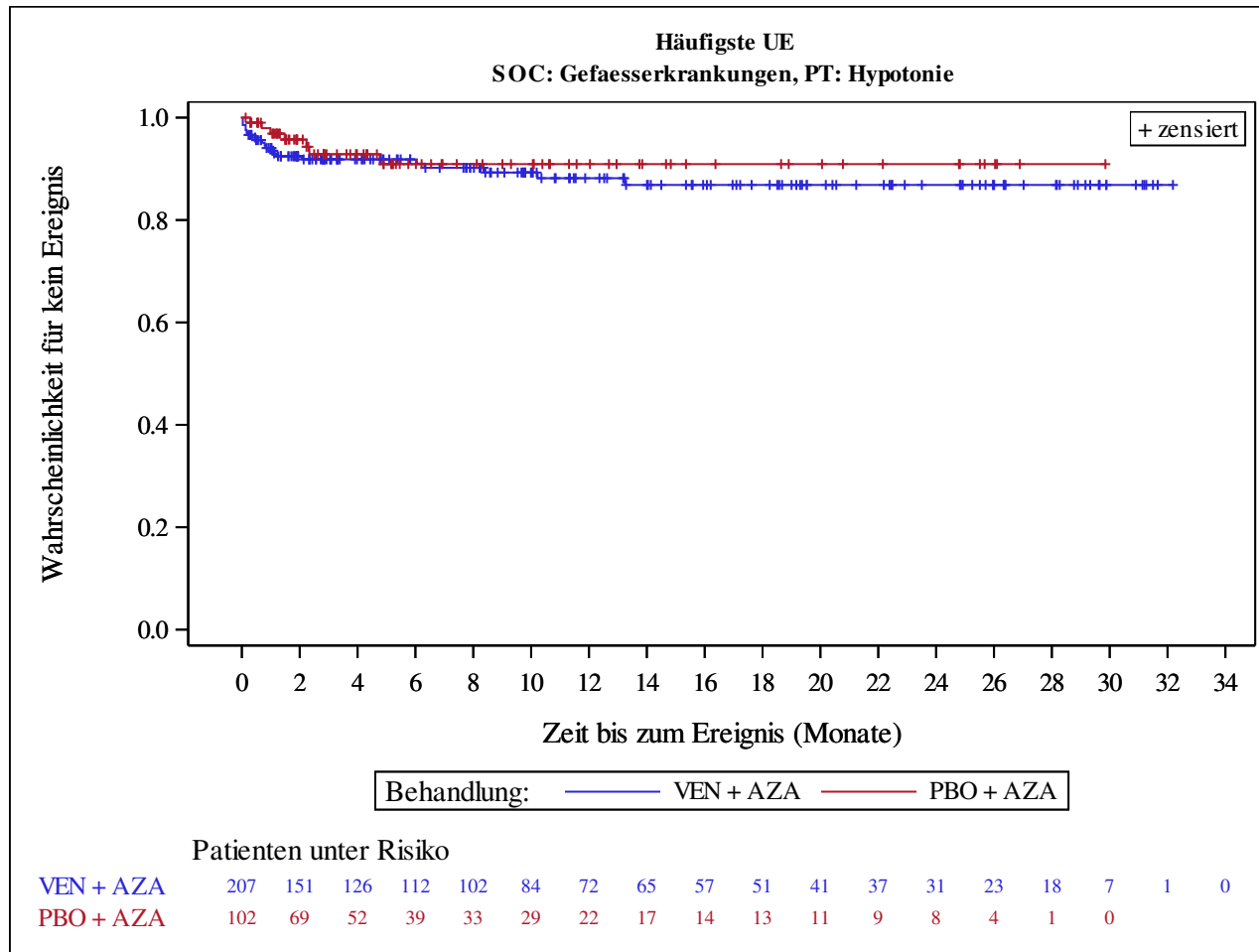
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Number of subjects with events, n (%)	83 (40.1)	17 (16.7)
	Number of censored subjects, n (%)	124 (59.9)	85 (83.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.2 (1.7, 3.7)	28.6 (3.5, 28.6)
	Median (95% CI)	16.8 (9.0, NE)	28.6 (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.39 (1.41, 4.06)	
	p-value	0.0009	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.41 (1.51, 3.83)	
	p-value	0.0002	
	Odds Ratio (95% CI)	3.35 (1.85, 6.04)	
	p-value	<.0001	
	Risk Difference (95% CI)	0.23 (0.14, 0.33)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (27.9, NE)	28.6 (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.25 (0.40, 3.89)	
	p-value	0.7004	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.72 (0.58, 5.11)	
	p-value	0.3251	
	Odds Ratio (95% CI)	1.78 (0.57, 5.54)	
	p-value	0.3218	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
	p-value	0.2737	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	58 (28.0)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	149 (72.0)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.6 (2.5, 9.1)	NE (10.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (21.5, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.67 (1.36, 5.24)	
	p-value	0.0031	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.86 (1.53, 5.35)	
	p-value	0.0010	
	Odds Ratio (95% CI)	3.58 (1.74, 7.35)	
	p-value	0.0005	
	Risk Difference (95% CI)	0.18 (0.10, 0.27)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.64 (0.46, 5.88)	
	p-value	0.4411	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.57, 6.83)	
	p-value	0.2845	
	Odds Ratio (95% CI)	2.03 (0.56, 7.36)	
	p-value	0.2811	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2206	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Thrombocytopenia		
Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.9, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.46 (0.53, 11.36)	
p-value	0.2353	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.46 (0.55, 11.04)	
p-value	0.2386	
Odds Ratio (95% CI)	2.54 (0.55, 11.81)	
p-value	0.2350	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value	0.1566	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders	Number of subjects with events, n (%)	29 (14.0)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	178 (86.0)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (21.5, NE)	NE (5.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.96 (0.48, 1.89)	
	p-value	0.8957	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.19 (0.63, 2.23)	
	p-value	0.5867	
	Odds Ratio (95% CI)	1.22 (0.60, 2.51)	
p-value	0.5848		
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.06, 0.10)		
p-value	0.5746		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Atrial fibrillation	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.77 (0.62, 12.48)	
	p-value	0.1659	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.96 (0.67, 12.96)	
	p-value	0.1506	
	Odds Ratio (95% CI)	3.08 (0.68, 14.02)	
	p-value	0.1463	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.00, 0.08)	
	p-value	0.0712	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	25 (12.1)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (87.9)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (16.1, NE)	NE (15.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.91 (0.43, 1.95)	
	p-value	0.8131	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.23 (0.62, 2.47)	
	p-value	0.5559	
	Odds Ratio (95% CI)	1.26 (0.58, 2.74)	
	p-value	0.5539	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.05, 0.10)	
	p-value	0.5405	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions	Number of subjects with events, n (%)	26 (12.6)	14 (13.7)
	Number of censored subjects, n (%)	181 (87.4)	88 (86.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (23.1, NE)	25.4 (18.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.4, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.80 (0.41, 1.57)	
	p-value	0.5217	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.50, 1.68)	
	p-value	0.7738	
	Odds Ratio (95% CI)	0.90 (0.45, 1.81)	
	p-value	0.7743	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.09, 0.07)	
	p-value	0.7770	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations	Number of subjects with events, n (%)	116 (56.0)	45 (44.1)
	Number of censored subjects, n (%)	91 (44.0)	57 (55.9)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.2 (0.9, 1.7)	1.5 (0.9, 2.6)
	Median (95% CI)	6.7 (4.3, 10.3)	10.6 (3.7, 22.0)
	75%-ile (95% CI)	NE (19.1, NE)	NE (13.8, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.16 (0.82, 1.66)	
	p-value	0.3951	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.27 (0.99, 1.63)	
	p-value	0.0603	
	Odds Ratio (95% CI)	1.61 (1.00, 2.60)	
	p-value	0.0493	
Risk Difference (95% CI)	0.12 (0.00, 0.24)		
p-value	0.0472		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia	Number of subjects with events, n (%)	38 (18.4)	23 (22.5)
	Number of censored subjects, n (%)	169 (81.6)	79 (77.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	18.5 (10.4, NE)	9.6 (2.6, 22.0)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (22.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.59 (0.35, 1.01)	
	p-value	0.0532	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.81 (0.51, 1.29)	
	p-value	0.3812	
	Odds Ratio (95% CI)	0.77 (0.43, 1.38)	
	p-value	0.3848	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.14, 0.05)	
	p-value	0.3958	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Sepsis	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.44 (0.18, 1.10)	
	p-value	0.0703	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.60 (0.26, 1.41)	
	p-value	0.2414	
	Odds Ratio (95% CI)	0.58 (0.23, 1.45)	
	p-value	0.2431	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.10, 0.03)	
	p-value	0.2746	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	4 (1.9)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	203 (98.1)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	20.7 (10.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (20.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.13 (0.04, 0.45)	
	p-value	0.0002	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.22 (0.07, 0.69)	
	p-value	0.0099	
	Odds Ratio (95% CI)	0.20 (0.06, 0.68)	
	p-value	0.0095	
	Risk Difference (95% CI)	-0.07 (-0.13, -0.01)	
	p-value	0.0202	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.46 (0.54, 11.31)	
p-value	0.2301	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	2.46 (0.55, 11.04)	
p-value	0.2386	
Odds Ratio (95% CI)	2.54 (0.55, 11.81)	
p-value	0.2350	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value	0.1566	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Number of subjects with events, n (%)	5 (2.4)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	202 (97.6)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.25 (0.07, 0.92)	
	p-value	0.0254	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.41 (0.13, 1.31)	
	p-value	0.1336	
	Odds Ratio (95% CI)	0.40 (0.12, 1.33)	
	p-value	0.1340	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.08, 0.02)	
	p-value	0.1761	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	20 (9.7)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	187 (90.3)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	31.7 (31.7, NE)	NE (12.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (31.7, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.64 (0.61, 4.46)	
	p-value	0.3240	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.76, 5.10)	
	p-value	0.1619	
	Odds Ratio (95% CI)	2.07 (0.76, 5.70)	
	p-value	0.1567	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.01, 0.11)	
	p-value	0.1083	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.60 (0.23, 1.60)	
	p-value	0.3055	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.70 (0.28, 1.80)	
	p-value	0.4624	
	Odds Ratio (95% CI)	0.69 (0.25, 1.87)	
	p-value	0.4636	
Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.08, 0.04)		
p-value	0.4855		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	17 (8.2)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	190 (91.8)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.4, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.81 (0.34, 1.94)	
	p-value	0.6401	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.05 (0.47, 2.34)	
	p-value	0.9109	
	Odds Ratio (95% CI)	1.05 (0.44, 2.52)	
	p-value	0.9108	
	Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.06, 0.07)	
	p-value	0.9102	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders								
	Age							0.8327
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	15/ 33 (45.5)	4.8 (1.9, NE)	5/ 15 (33.3)	NE (1.2, NE)	1.67 (0.60, 4.66)	0.3209	
	>= 75	68/171 (39.8)	18.1 (9.2, NE)	12/ 85 (14.1)	28.6 (NE , NE)	2.50 (1.35, 4.63)	0.0025	
	Gender							0.6930
	Male	49/124 (39.5)	18.1 (8.7, NE)	11/ 63 (17.5)	NE (NE , NE)	2.17 (1.12, 4.17)	0.0176	
	Female	34/ 83 (41.0)	12.2 (7.5, NE)	6/ 39 (15.4)	28.6 (NE , NE)	2.54 (1.07, 6.06)	0.0290	
	Region							0.5145
	US	14/ 33 (42.4)	11.9 (4.0, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (1.6, NE)	1.64 (0.47, 5.72)	0.4381	
	EU	28/ 83 (33.7)	NE (11.4, NE)	10/ 43 (23.3)	28.6 (NE , NE)	1.33 (0.65, 2.75)	0.4343	
	Japan	11/ 20 (55.0)	12.2 (3.7, NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	China	5/ 14 (35.7)	7.1 (0.7, NE)	1/ 5 (20.0)	12.7 (NE , NE)	2.55 (0.29, 22.47)	0.3843	
	Rest of world	25/ 57 (43.9)	9.0 (2.5, 27.9)	3/ 27 (11.1)	NE (10.6, NE)	4.59 (1.38, 15.27)	0.0062	
	ECOG-PS							0.3775
	Grade <2	49/127 (38.6)	18.9 (11.4, NE)	12/ 64 (18.8)	28.6 (NE , NE)	1.93 (1.03, 3.65)	0.0378	
	Grade >=2	34/ 80 (42.5)	8.8 (4.0, 27.9)	5/ 38 (13.2)	NE (10.6, NE)	3.03 (1.18, 7.77)	0.0147	
	Type of AML							0.4777
	De Novo	68/153 (44.4)	9.2 (7.1, 18.1)	13/ 75 (17.3)	28.6 (NE , NE)	2.47 (1.36, 4.47)	0.0020	
	Secondary	15/ 54 (27.8)	NE (21.5, NE)	4/ 27 (14.8)	NE (NE , NE)	1.83 (0.60, 5.54)	0.2761	
	Type of secondary AML							0.9933
	Therapy related to AML	7/ 16 (43.8)	NE (0.8, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Post MDS/CMLL	8/ 38 (21.1)	NE (21.5, NE)	4/ 21 (19.0)	NE (NE , NE)	1.06 (0.31, 3.57)	0.9254	
	Cytogenetic Risk							0.7917
	Intermediate	56/137 (40.9)	18.9 (11.4, NE)	11/ 66 (16.7)	28.6 (NE , NE)	2.32 (1.21, 4.43)	0.0089	
	Poor	26/ 69 (37.7)	7.9 (3.5, NE)	6/ 35 (17.1)	NE (NE , NE)	2.21 (0.91, 5.36)	0.0722	
	AML-MRC							0.7272
	Yes	21/ 68 (30.9)	NE (7.9, NE)	6/ 36 (16.7)	28.6 (NE , NE)	1.91 (0.77, 4.73)	0.1575	
	No	62/139 (44.6)	12.7 (7.5, 27.9)	11/ 66 (16.7)	NE (12.7, NE)	2.37 (1.24, 4.50)	0.0067	
	Hepatic impairment							0.4861
	Yes	15/ 44 (34.1)	NE (4.8, NE)	5/ 31 (16.1)	12.7 (12.7, NE)	1.64 (0.59, 4.56)	0.3414	
	No	68/163 (41.7)	15.2 (8.8, 27.9)	12/ 70 (17.1)	28.6 (NE , NE)	2.47 (1.34, 4.56)	0.0029	
	Renal impairment							0.1744
	Yes	73/176 (41.5)	16.8 (8.8, NE)	13/ 84 (15.5)	28.6 (NE , NE)	2.62 (1.45, 4.73)	0.0009	
	No	10/ 31 (32.3)	15.2 (2.2, NE)	4/ 18 (22.2)	NE (0.8, NE)	0.98 (0.30, 3.20)	0.9741	
	Antecedent hematologic history of MDS							0.1241
	Yes	8/ 38 (21.1)	NE (21.5, NE)	4/ 22 (18.2)	NE (NE , NE)	1.10 (0.33, 3.70)	0.8812	
	No	75/169 (44.4)	9.2 (7.1, 18.1)	13/ 80 (16.3)	28.6 (NE , NE)	2.64 (1.46, 4.76)	0.0008	
	FLT3 mutation							0.1892
	Yes	6/ 23 (26.1)	NE (7.1, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (2.2, NE)	1.07 (0.27, 4.32)	0.9223	
	No	57/131 (43.5)	12.7 (7.5, 27.9)	8/ 64 (12.5)	NE (NE , NE)	3.29 (1.57, 6.91)	0.0009	
	IDH1/2 mutation							0.1661

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.2.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)			Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	NE	n/ N (%)	Median (95% CI)	NE	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Yes	21/ 47 (44.7)	16.8 (7.1, NE)		5/ 21 (23.8)	10.6 (3.5, NE)		1.16 (0.43, 3.15)	0.7634	
	No	52/133 (39.1)	19.2 (8.8, NE)		10/ 73 (13.7)	28.6 (NE , NE)		2.92 (1.48, 5.75)	0.0012	
	TP53 mutation									0.9855
	Yes	10/ 28 (35.7)	9.1 (2.2, NE)		0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)		NE	NE	
	No	39/ 92 (42.4)	12.7 (8.8, 27.9)		8/ 54 (14.8)	NE (NE , NE)		2.76 (1.29, 5.92)	0.0065	
	NPM1 mutation									0.5074
Yes	10/ 20 (50.0)	8.8 (2.2, NE)		3/ 14 (21.4)	NE (2.2, NE)		2.16 (0.59, 7.90)	0.2355		
No	39/100 (39.0)	18.9 (9.0, NE)		5/ 51 (9.8)	NE (NE , NE)		3.90 (1.53, 9.90)	0.0020		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.2.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Age							0.3667
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	10/ 33 (30.3)	NE (2.2, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (1.2, NE)	1.20 (0.37, 3.87)	0.7529	
	>= 75	48/171 (28.1)	NE (21.5, NE)	6/ 85 (7.1)	NE (NE , NE)	3.59 (1.53, 8.40)	0.0016	
	Gender							0.6797
	Male	37/124 (29.8)	NE (16.8, NE)	6/ 63 (9.5)	NE (NE , NE)	3.07 (1.29, 7.28)	0.0074	
	Female	21/ 83 (25.3)	NE (11.9, NE)	4/ 39 (10.3)	NE (NE , NE)	2.25 (0.77, 6.56)	0.1261	
	Region							0.4799
	US	9/ 33 (27.3)	NE (7.9, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (1.6, NE)	0.97 (0.26, 3.63)	0.9668	
	EU	18/ 83 (21.7)	NE (NE , NE)	5/ 43 (11.6)	NE (NE , NE)	1.83 (0.68, 4.92)	0.2260	
	Japan	8/ 20 (40.0)	NE (4.6, NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	China	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	22/ 57 (38.6)	15.2 (4.8, NE)	2/ 27 (7.4)	NE (10.6, NE)	6.13 (1.44, 26.06)	0.0050	
	ECOG-PS							0.9596
	Grade <2	34/127 (26.8)	NE (NE , NE)	6/ 64 (9.4)	NE (NE , NE)	2.69 (1.13, 6.43)	0.0202	
	Grade >=2	24/ 80 (30.0)	NE (8.8, NE)	4/ 38 (10.5)	NE (10.6, NE)	2.60 (0.90, 7.50)	0.0656	
	Type of AML							0.4430
	De Novo	46/153 (30.1)	NE (12.7, NE)	9/ 75 (12.0)	NE (NE , NE)	2.37 (1.16, 4.83)	0.0149	
	Secondary	12/ 54 (22.2)	NE (21.5, NE)	1/ 27 (3.7)	NE (NE , NE)	5.84 (0.76, 45.09)	0.0553	
	Type of secondary AML							0.9928
	Therapy related to AML	5/ 16 (31.3)	NE (0.8, NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Post MDS/CMML	7/ 38 (18.4)	NE (21.5, NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	3.78 (0.46, 31.15)	0.1849	
	Cytogenetic Risk							0.8208
	Intermediate	39/137 (28.5)	NE (21.5, NE)	7/ 66 (10.6)	NE (NE , NE)	2.48 (1.11, 5.55)	0.0222	
	Poor	18/ 69 (26.1)	NE (7.9, NE)	3/ 35 (8.6)	NE (NE , NE)	3.09 (0.91, 10.51)	0.0564	
	AML-MRC							0.7413
	Yes	17/ 68 (25.0)	NE (9.1, NE)	3/ 36 (8.3)	NE (NE , NE)	3.03 (0.89, 10.37)	0.0626	
No	41/139 (29.5)	NE (16.8, NE)	7/ 66 (10.6)	NE (NE , NE)	2.47 (1.11, 5.51)	0.0223		
Hepatic impairment							0.8887	
Yes	11/ 44 (25.0)	NE (7.1, NE)	2/ 31 (6.5)	NE (NE , NE)	2.76 (0.61, 12.59)	0.1718		
No	47/163 (28.8)	NE (21.5, NE)	8/ 70 (11.4)	NE (NE , NE)	2.58 (1.22, 5.47)	0.0099		
Renal impairment							0.6653	
Yes	50/176 (28.4)	NE (21.5, NE)	8/ 84 (9.5)	NE (NE , NE)	2.87 (1.36, 6.05)	0.0038		
No	8/ 31 (25.8)	NE (2.5, NE)	2/ 18 (11.1)	NE (2.2, NE)	1.69 (0.35, 8.13)	0.5114		
Antecedent hematologic history of MDS							0.7441	
Yes	7/ 38 (18.4)	NE (21.5, NE)	1/ 22 (4.5)	NE (NE , NE)	3.85 (0.47, 31.73)	0.1779		
No	51/169 (30.2)	NE (12.7, NE)	9/ 80 (11.3)	NE (NE , NE)	2.54 (1.25, 5.16)	0.0075		
FLT3 mutation							0.1705	
Yes	6/ 23 (26.1)	NE (7.1, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (2.2, NE)	1.07 (0.27, 4.32)	0.9223		
No	40/131 (30.5)	NE (15.2, NE)	5/ 64 (7.8)	NE (NE , NE)	3.66 (1.44, 9.29)	0.0034		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.2.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	IDH1/2 mutation							0.8797
	Yes	15/ 47 (31.9)	NE (7.1, NE)	2/ 21 (9.5)	NE (10.6, NE)	2.36 (0.53, 10.40)	0.2430	
	No	37/133 (27.8)	NE (15.2, NE)	7/ 73 (9.6)	NE (NE , NE)	2.93 (1.31, 6.58)	0.0062	
	TP53 mutation							0.9876
	Yes	7/ 28 (25.0)	NE (4.0, NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	28/ 92 (30.4)	NE (12.7, NE)	6/ 54 (11.1)	NE (NE , NE)	2.66 (1.10, 6.43)	0.0239	
	NPM1 mutation							0.3102
	Yes	8/ 20 (40.0)	12.7 (2.2, NE)	3/ 14 (21.4)	NE (2.2, NE)	1.72 (0.45, 6.53)	0.4258	
	No	27/100 (27.0)	NE (15.2, NE)	3/ 51 (5.9)	NE (NE , NE)	4.55 (1.38, 15.00)	0.0063	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Age							0.6536
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	1/ 33 (3.0)	NE (NE , NE)	1/ 15 (6.7)	NE (6.8, NE)	0.51 (0.03, 8.19)	0.6278	
	>= 75	3/171 (1.8)	NE (NE , NE)	8/ 85 (9.4)	NE (15.0, NE)	0.10 (0.03, 0.38)	<.0001	
	Gender							0.1904
	Male	1/124 (0.8)	NE (NE , NE)	6/ 63 (9.5)	NE (20.7, NE)	0.05 (0.01, 0.40)	0.0001	
	Female	3/ 83 (3.6)	NE (NE , NE)	3/ 39 (7.7)	NE (12.3, NE)	0.30 (0.06, 1.52)	0.1253	
	Region							0.9999
	US	1/ 33 (3.0)	NE (25.1, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (6.8, NE)	0.00 (0.00,)	0.0555	
	EU	0/ 83 (0.0)	NE (NE , NE)	3/ 43 (7.0)	NE (12.3, NE)	NE	NE	
	Japan	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	2/ 57 (3.5)	NE (NE , NE)	5/ 27 (18.5)	NE (15.0, NE)	0.16 (0.03, 0.82)	0.0119	
	ECOG-PS							0.8691
	Grade <2	3/127 (2.4)	NE (NE , NE)	7/ 64 (10.9)	NE (15.0, NE)	0.12 (0.03, 0.46)	0.0003	
	Grade >=2	1/ 80 (1.3)	NE (NE , NE)	2/ 38 (5.3)	NE (NE , NE)	0.18 (0.02, 1.98)	0.1141	
	Type of AML							0.4134
	De Novo	3/153 (2.0)	NE (NE , NE)	5/ 75 (6.7)	NE (20.7, NE)	0.18 (0.04, 0.76)	0.0094	
	Secondary	1/ 54 (1.9)	NE (NE , NE)	4/ 27 (14.8)	NE (10.1, NE)	0.07 (0.01, 0.70)	0.0040	
	Type of secondary AML							0.9998
	Therapy related to AML	0/ 16 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 6 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Post MDS/CMML	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	4/ 21 (19.0)	15.0 (10.1, NE)	0.09 (0.01, 0.84)	0.0097	
	Cytogenetic Risk							0.9928
	Intermediate	4/137 (2.9)	NE (NE , NE)	6/ 66 (9.1)	NE (20.7, NE)	0.22 (0.06, 0.80)	0.0117	
	Poor	0/ 69 (0.0)	NE (NE , NE)	3/ 35 (8.6)	15.0 (10.1, 15.0)	NE	NE	
	AML-MRC							0.1627
	Yes	3/ 68 (4.4)	NE (NE , NE)	4/ 36 (11.1)	NE (15.0, NE)	0.33 (0.07, 1.51)	0.1346	
No	1/139 (0.7)	NE (NE , NE)	5/ 66 (7.6)	NE (20.7, NE)	0.04 (0.00, 0.36)	<.0001		
Hepatic impairment							0.1871	
Yes	2/ 44 (4.5)	NE (NE , NE)	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0.74 (0.06, 9.44)	0.8170		
No	2/163 (1.2)	NE (NE , NE)	8/ 70 (11.4)	NE (20.7, NE)	0.08 (0.02, 0.37)	<.0001		
Renal impairment							0.6742	
Yes	3/176 (1.7)	NE (NE , NE)	8/ 84 (9.5)	NE (20.7, NE)	0.11 (0.03, 0.43)	0.0002		
No	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	1/ 18 (5.6)	NE (10.1, NE)	0.30 (0.02, 5.11)	0.3812		
Antecedent hematologic history of MDS							0.5522	
Yes	1/ 38 (2.6)	NE (NE , NE)	4/ 22 (18.2)	15.0 (10.1, NE)	0.09 (0.01, 0.85)	0.0101		
No	3/169 (1.8)	NE (NE , NE)	5/ 80 (6.3)	NE (20.7, NE)	0.16 (0.04, 0.70)	0.0061		
FLT3 mutation							0.9996	
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE		
No	3/131 (2.3)	NE (NE , NE)	6/ 64 (9.4)	NE (15.0, NE)	0.12 (0.03, 0.53)	0.0011		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.2.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	IDH1/2 mutation							0.7680
	Yes	1/ 47 (2.1)	NE (NE , NE)	2/ 21 (9.5)	NE (12.3, NE)	0.13 (0.01, 1.50)	0.0567	
	No	1/133 (0.8)	NE (NE , NE)	7/ 73 (9.6)	NE (20.7, NE)	0.06 (0.01, 0.48)	0.0003	
	TP53 mutation							0.9996
	Yes	0/ 28 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 11 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	1/ 92 (1.1)	NE (NE , NE)	6/ 54 (11.1)	NE (15.0, NE)	0.05 (0.01, 0.47)	0.0004	
	NPM1 mutation							0.9996
	Yes	0/ 20 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	6/ 51 (11.8)	NE (15.0, NE)	0.06 (0.01, 0.47)	0.0003	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Age							0.8668
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	1/ 33 (3.0)	NE (NE , NE)	1/ 15 (6.7)	NE (19.3, NE)	0.52 (0.03, 8.37)	0.6384	
	>= 75	4/171 (2.3)	NE (NE , NE)	5/ 85 (5.9)	NE (NE , NE)	0.24 (0.06, 0.93)	0.0262	
	Gender							0.9924
	Male	1/124 (0.8)	NE (NE , NE)	6/ 63 (9.5)	NE (18.6, NE)	0.05 (0.01, 0.44)	0.0002	
	Female	4/ 83 (4.8)	NE (NE , NE)	0/ 39 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Region							0.9982
	US	0/ 33 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 15 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	EU	3/ 83 (3.6)	NE (NE , NE)	4/ 43 (9.3)	NE (19.3, NE)	0.34 (0.07, 1.51)	0.1364	
	Japan	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 12 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	China	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	1/ 57 (1.8)	NE (NE , NE)	2/ 27 (7.4)	NE (18.6, NE)	0.17 (0.02, 1.93)	0.1068	
	ECOG-PS							0.8187
	Grade <2	4/127 (3.1)	NE (NE , NE)	5/ 64 (7.8)	NE (18.6, NE)	0.27 (0.07, 1.03)	0.0408	
	Grade >=2	1/ 80 (1.3)	NE (NE , NE)	1/ 38 (2.6)	NE (19.3, NE)	0.39 (0.02, 6.21)	0.4879	
	Type of AML							0.2537
	De Novo	4/153 (2.6)	NE (NE , NE)	3/ 75 (4.0)	NE (19.3, NE)	0.43 (0.09, 1.92)	0.2518	
	Secondary	1/ 54 (1.9)	NE (NE , NE)	3/ 27 (11.1)	NE (NE , NE)	0.15 (0.02, 1.45)	0.0584	
	Type of secondary AML							0.9973
	Therapy related to AML	1/ 16 (6.3)	NE (NE , NE)	2/ 6 (33.3)	3.9 (1.6, NE)	0.09 (0.01, 1.01)	0.0141	
	Post MDS/CMML	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 21 (4.8)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Cytogenetic Risk							0.1601
	Intermediate	1/137 (0.7)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (19.3, NE)	0.08 (0.01, 0.70)	0.0035	
	Poor	4/ 69 (5.8)	NE (NE , NE)	2/ 35 (5.7)	NE (NE , NE)	0.63 (0.10, 3.78)	0.6057	
	AML-MRC							0.9944
	Yes	0/ 68 (0.0)	NE (NE , NE)	2/ 36 (5.6)	NE (19.3, NE)	NE	NE	
No	5/139 (3.6)	NE (NE , NE)	4/ 66 (6.1)	NE (18.6, NE)	0.38 (0.10, 1.42)	0.1334		
Hepatic impairment							0.4389	
Yes	2/ 44 (4.5)	NE (NE , NE)	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0.37 (0.03, 4.68)	0.4261		
No	3/163 (1.8)	NE (NE , NE)	5/ 70 (7.1)	NE (19.3, NE)	0.21 (0.05, 0.88)	0.0183		
Renal impairment							0.9918	
Yes	4/176 (2.3)	NE (NE , NE)	6/ 84 (7.1)	NE (19.3, NE)	0.22 (0.06, 0.79)	0.0111		
No	1/ 31 (3.2)	NE (NE , NE)	0/ 18 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE		
Antecedent hematologic history of MDS							0.9931	
Yes	0/ 38 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 22 (4.5)	NE (NE , NE)	NE	NE		
No	5/169 (3.0)	NE (NE , NE)	5/ 80 (6.3)	NE (19.3, NE)	0.32 (0.09, 1.11)	0.0576		
FLT3 mutation							0.9943	
Yes	0/ 23 (0.0)	NE (NE , NE)	1/ 15 (6.7)	NE (19.3, NE)	NE	NE		
No	5/131 (3.8)	NE (NE , NE)	5/ 64 (7.8)	NE (18.6, NE)	0.32 (0.09, 1.14)	0.0659		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.2.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	IDH1/2 mutation							0.9944
	Yes	1/ 47 (2.1)	NE (NE , NE)	0/ 21 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	4/133 (3.0)	NE (NE , NE)	6/ 73 (8.2)	NE (19.3, NE)	0.27 (0.08, 0.97)	0.0320	
	TP53 mutation							0.8958
	Yes	1/ 28 (3.6)	NE (NE , NE)	1/ 11 (9.1)	NE (1.6, NE)	0.28 (0.02, 4.41)	0.3300	
	No	1/ 92 (1.1)	NE (NE , NE)	3/ 54 (5.6)	NE (18.6, NE)	0.13 (0.01, 1.25)	0.0372	
	NPM1 mutation							0.9956
	Yes	1/ 20 (5.0)	NE (NE , NE)	0/ 14 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	No	1/100 (1.0)	NE (NE , NE)	4/ 51 (7.8)	NE (18.6, NE)	0.10 (0.01, 0.89)	0.0108	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

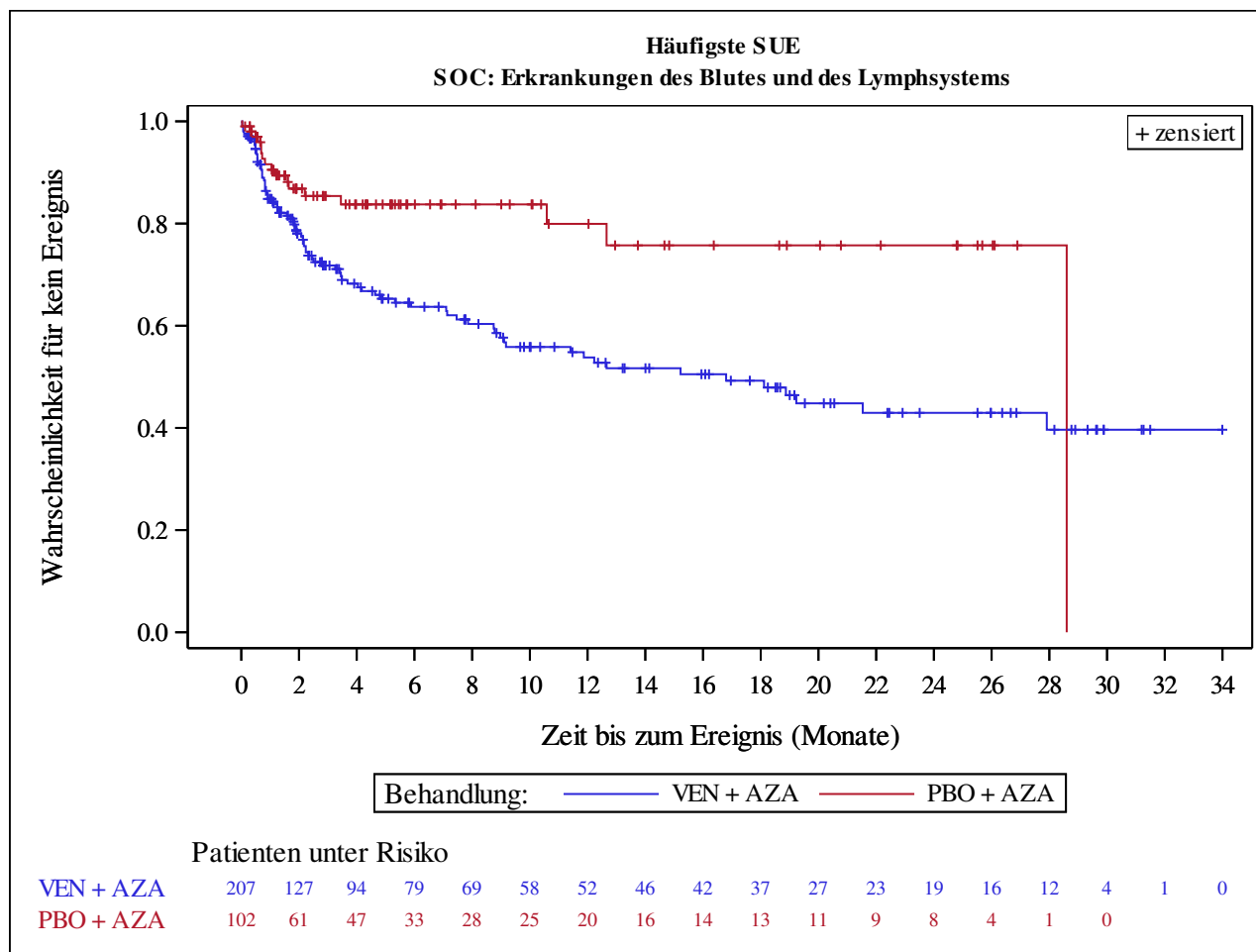
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

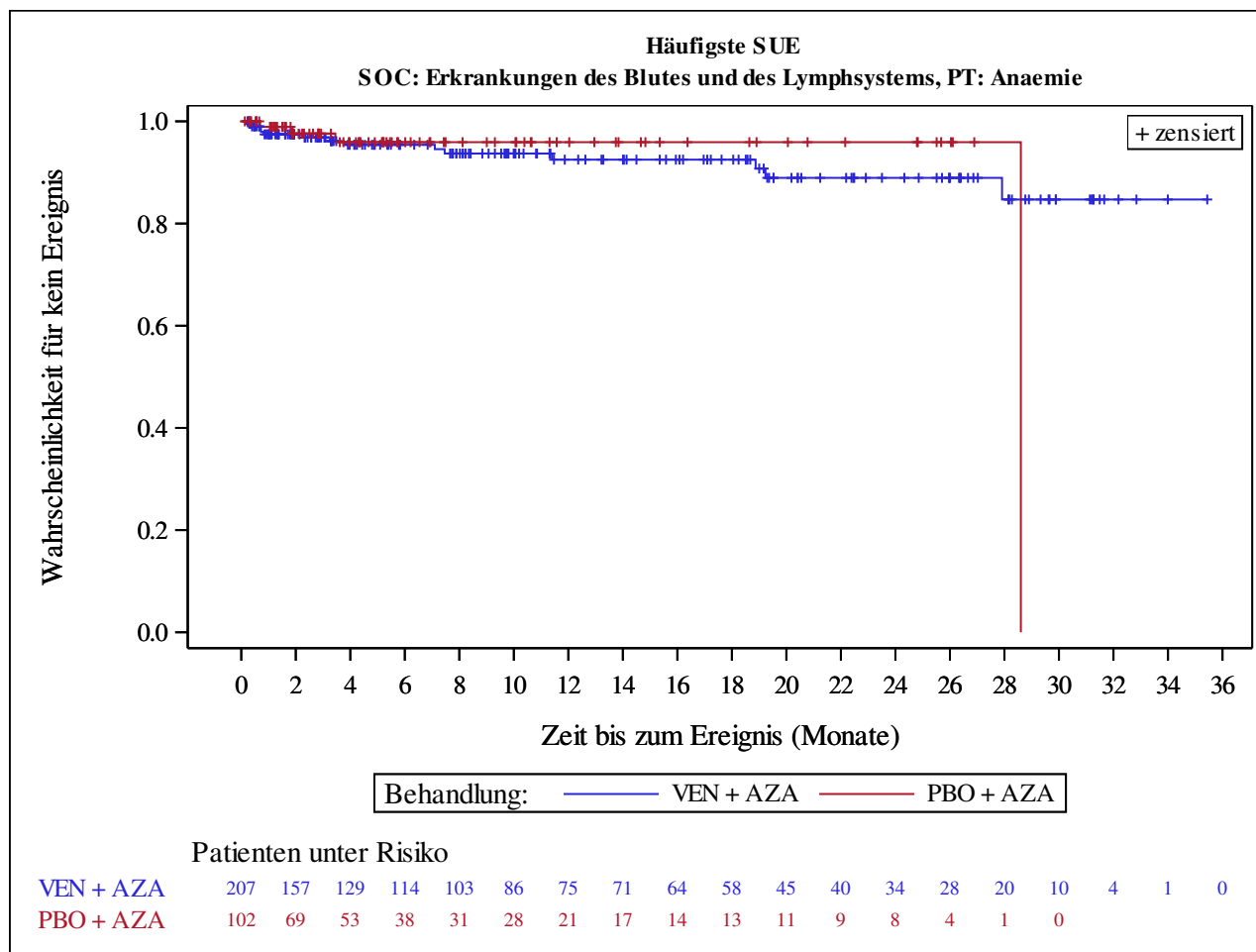
Date of Table Generation: 06APR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

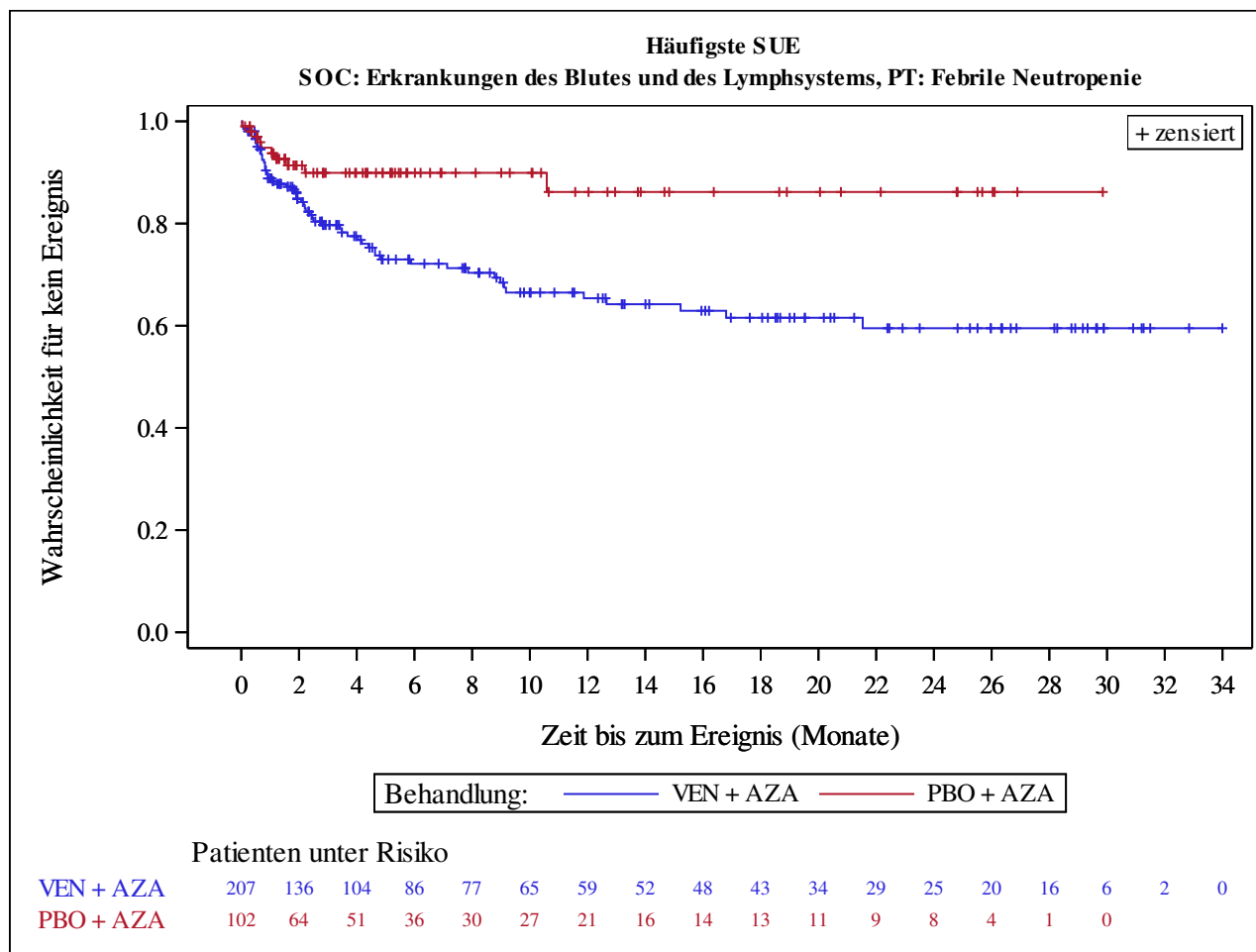
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

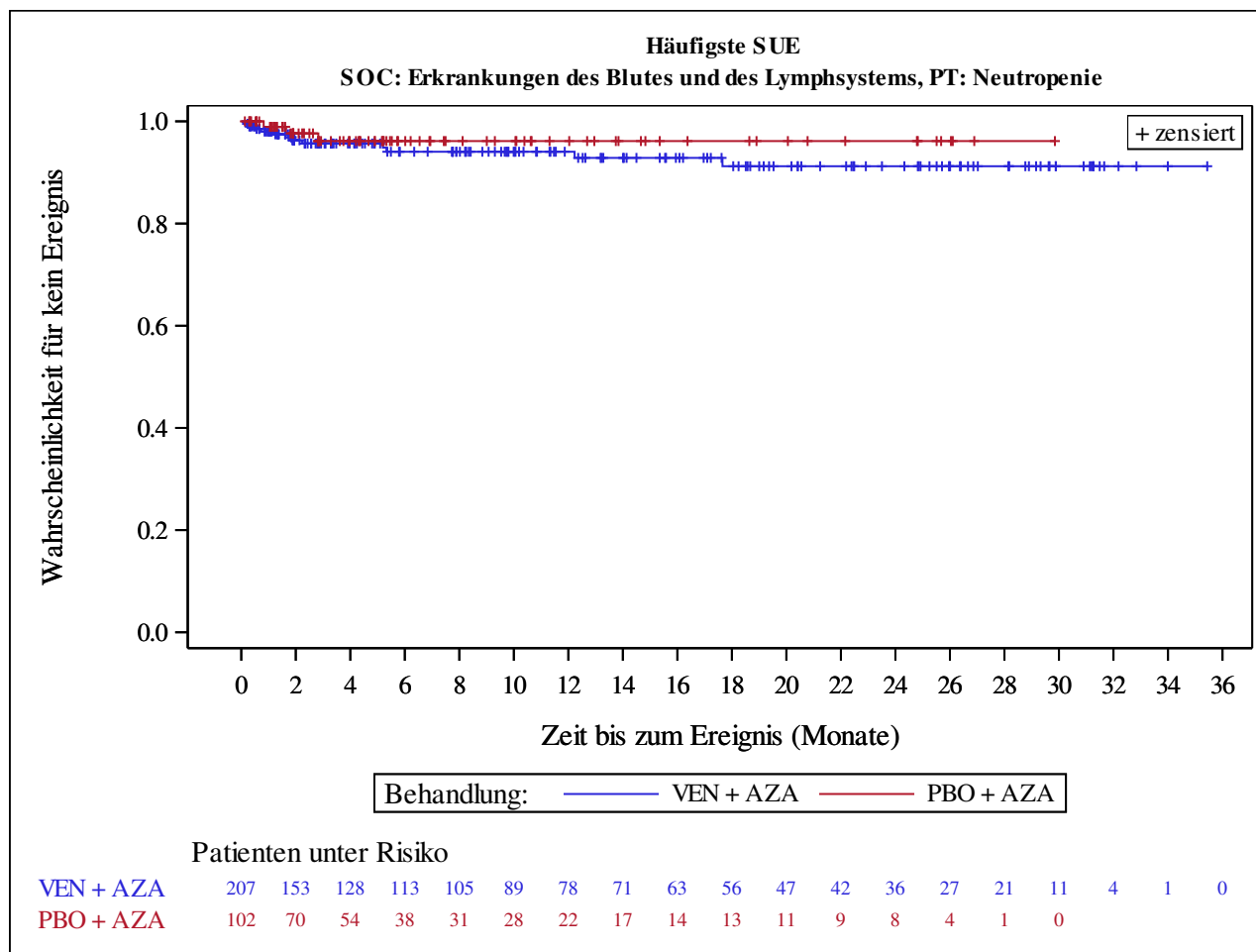
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

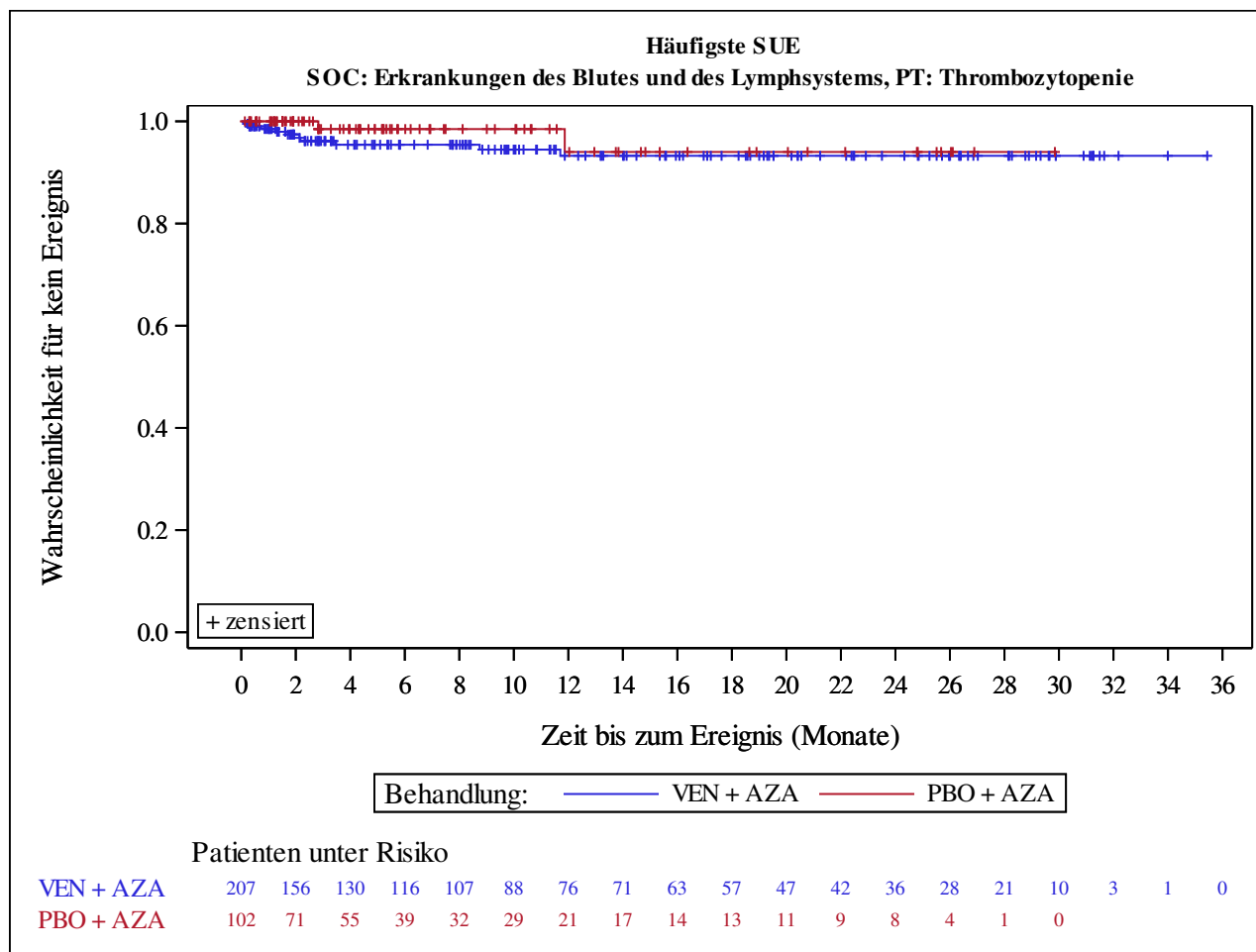
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

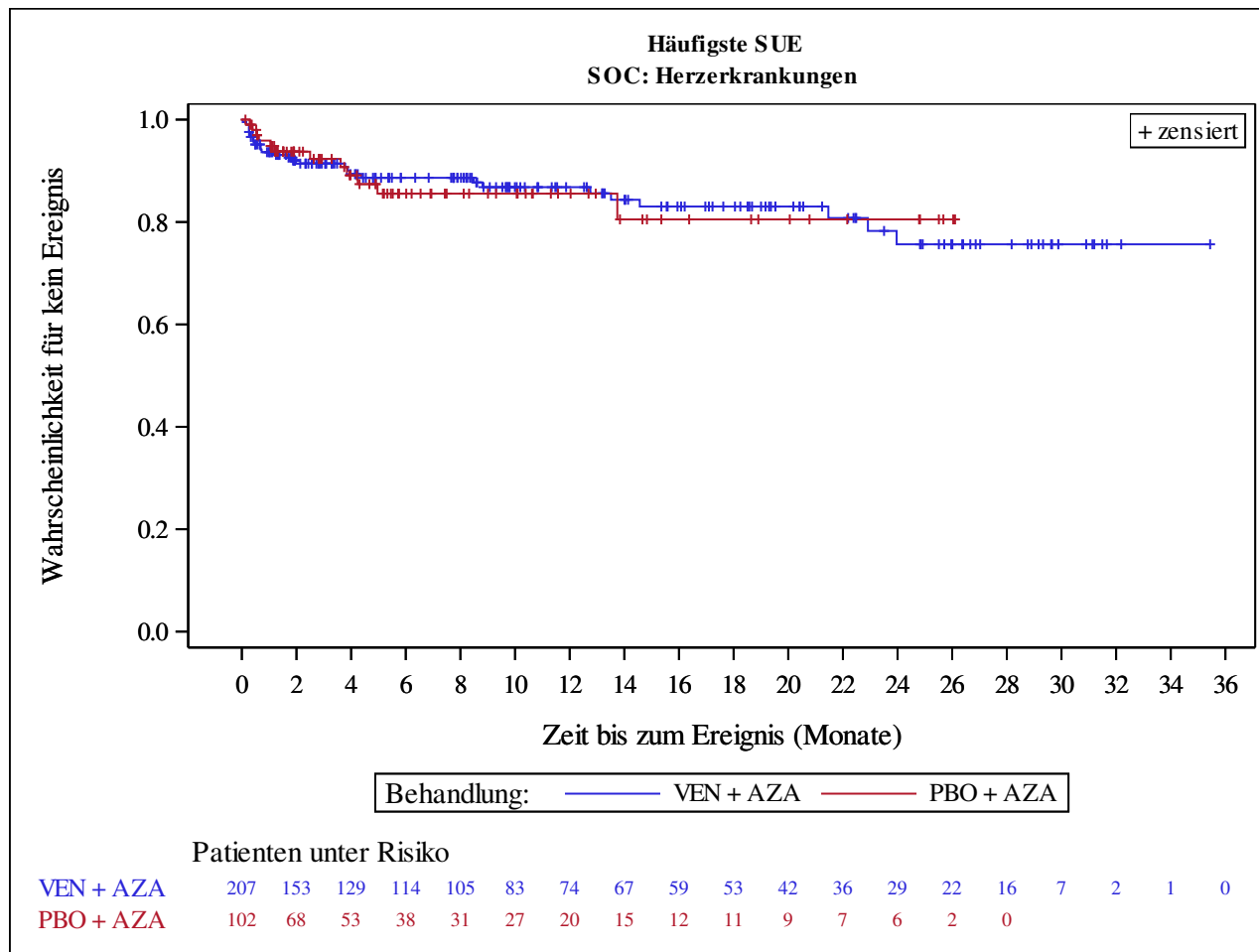
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

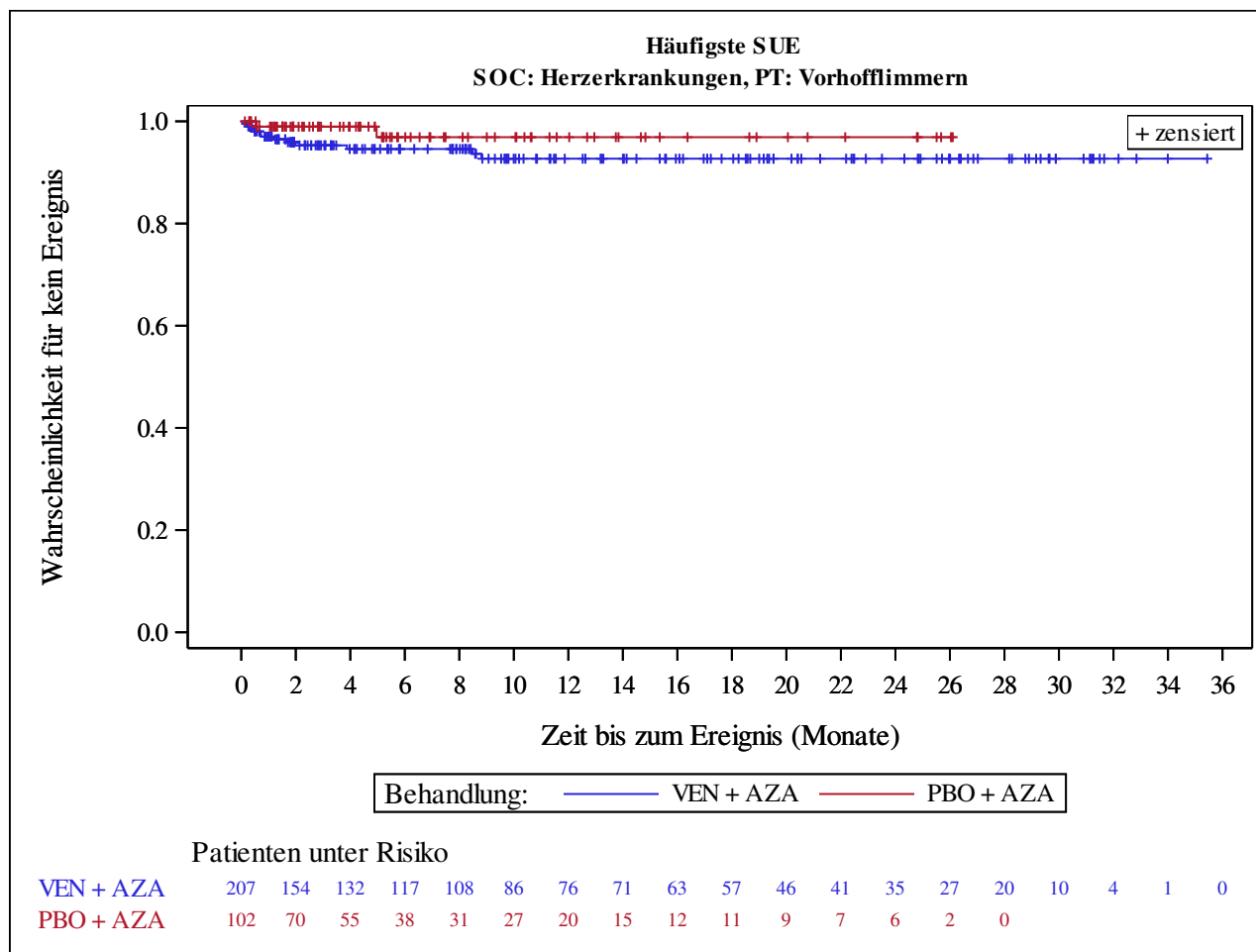
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

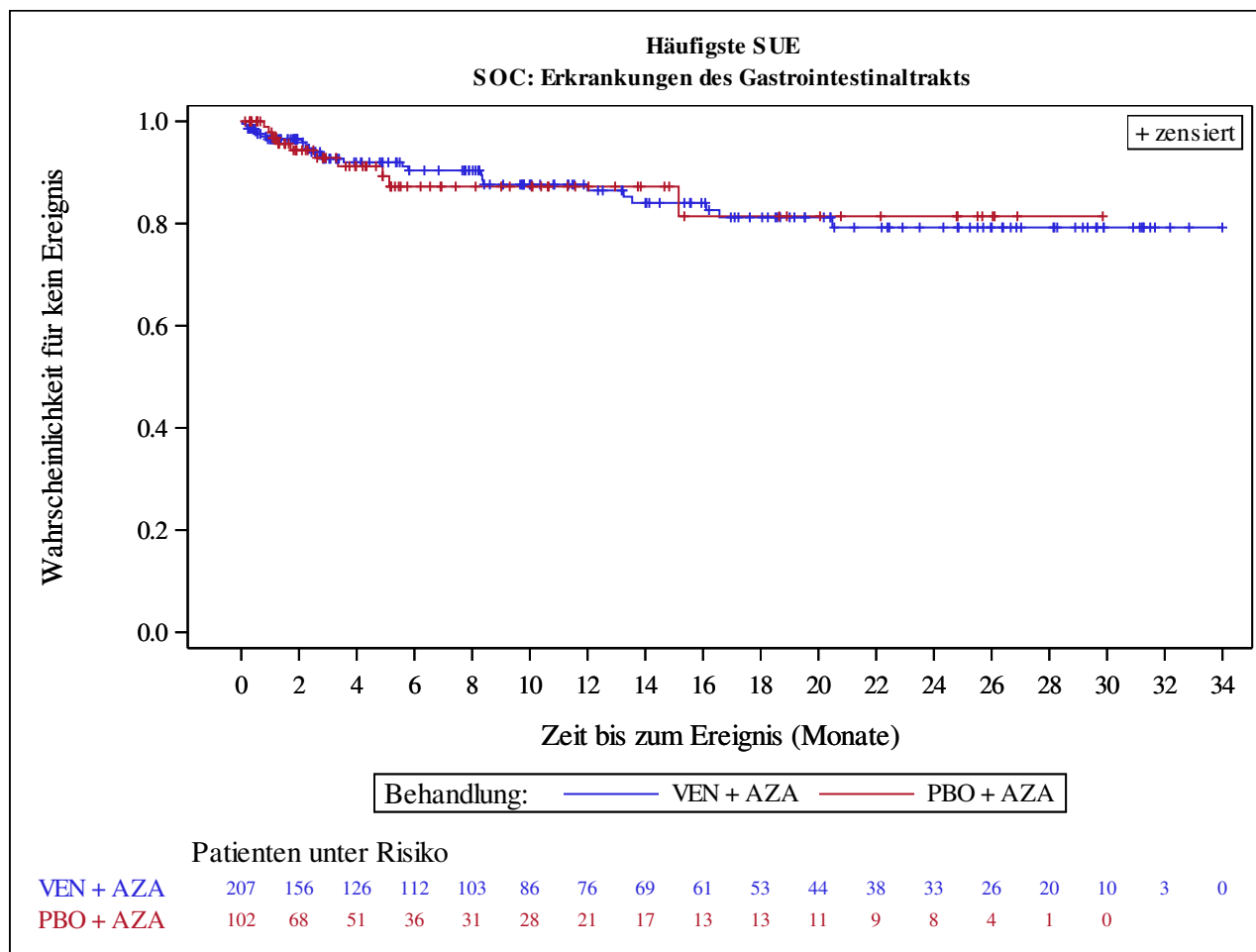
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

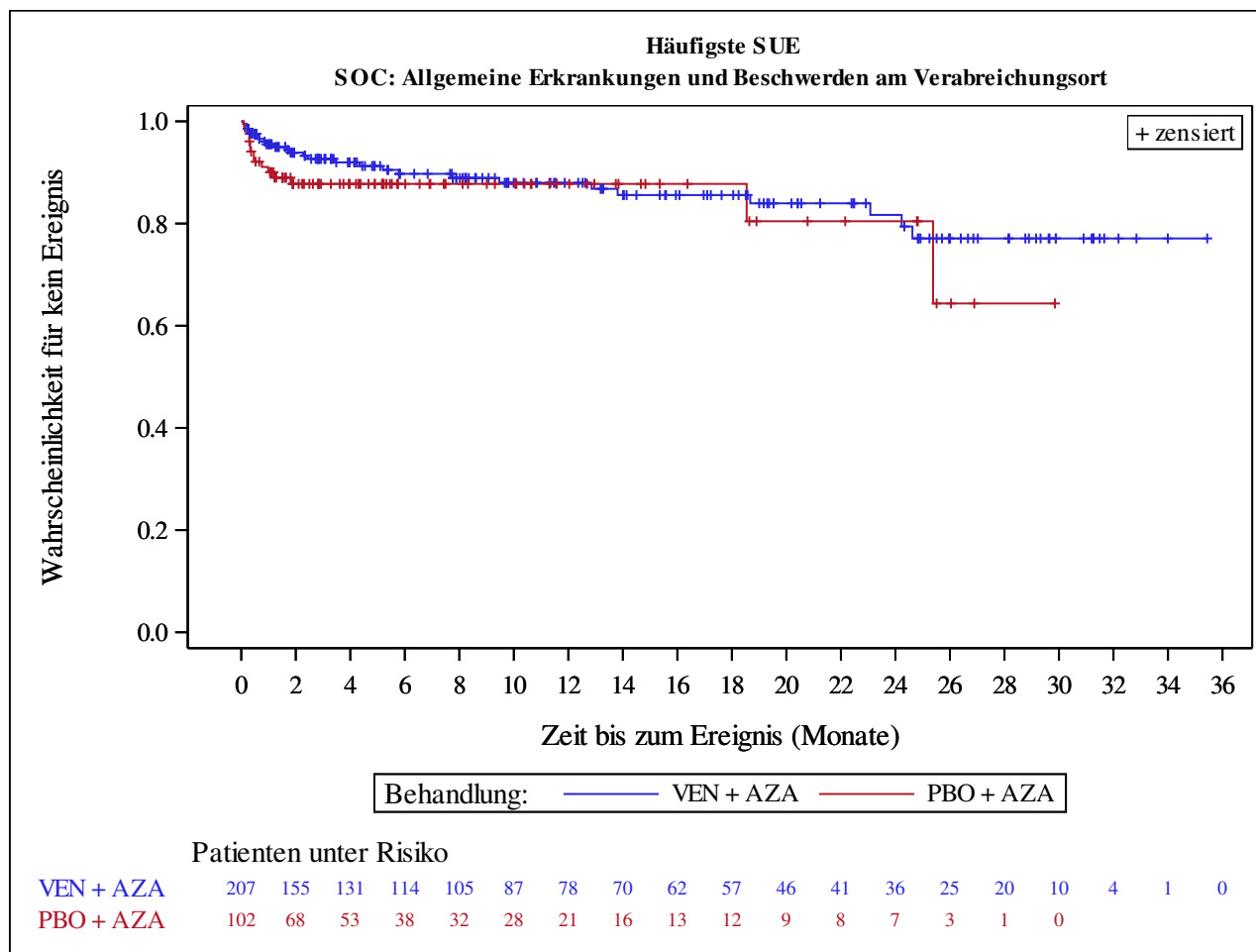
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

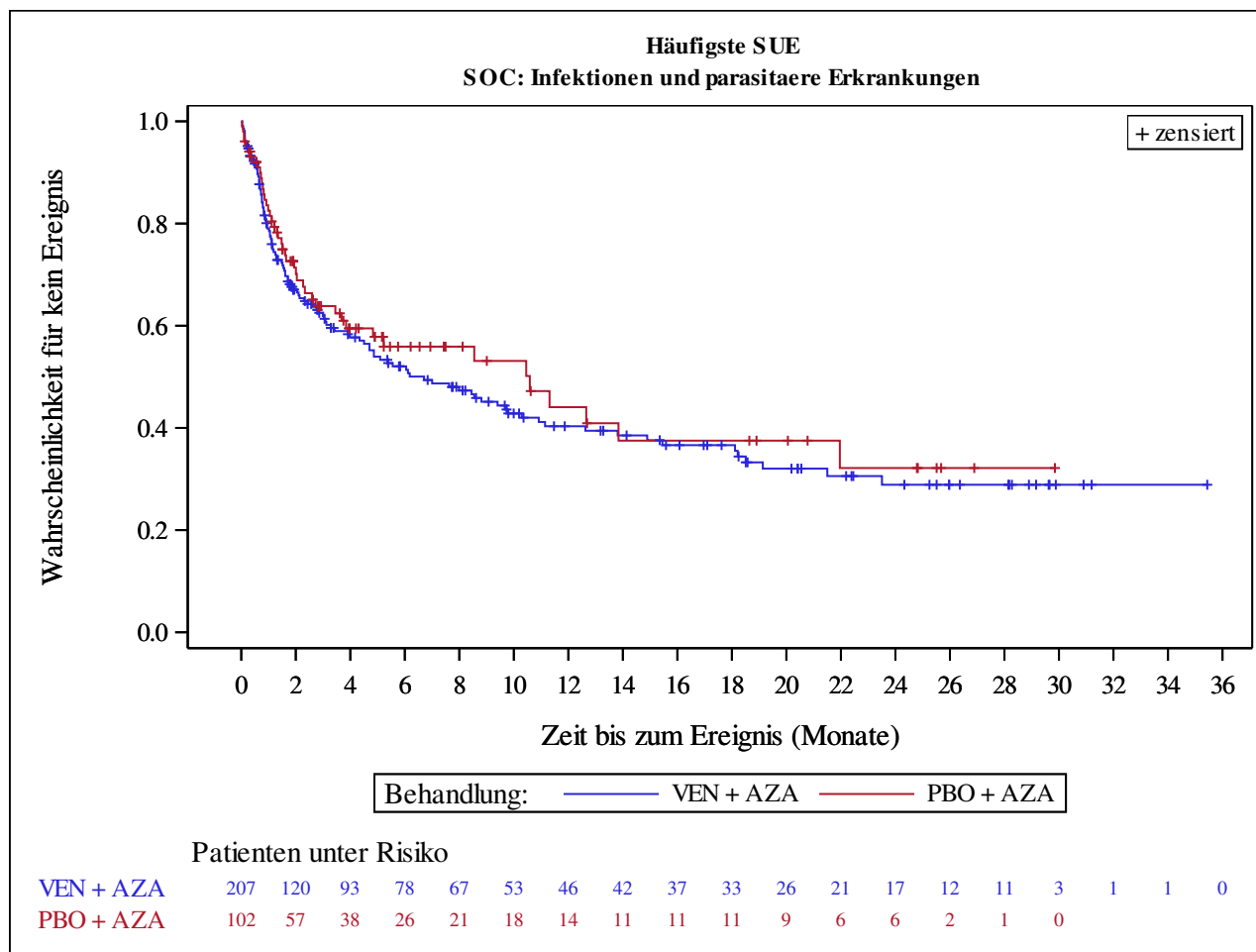
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

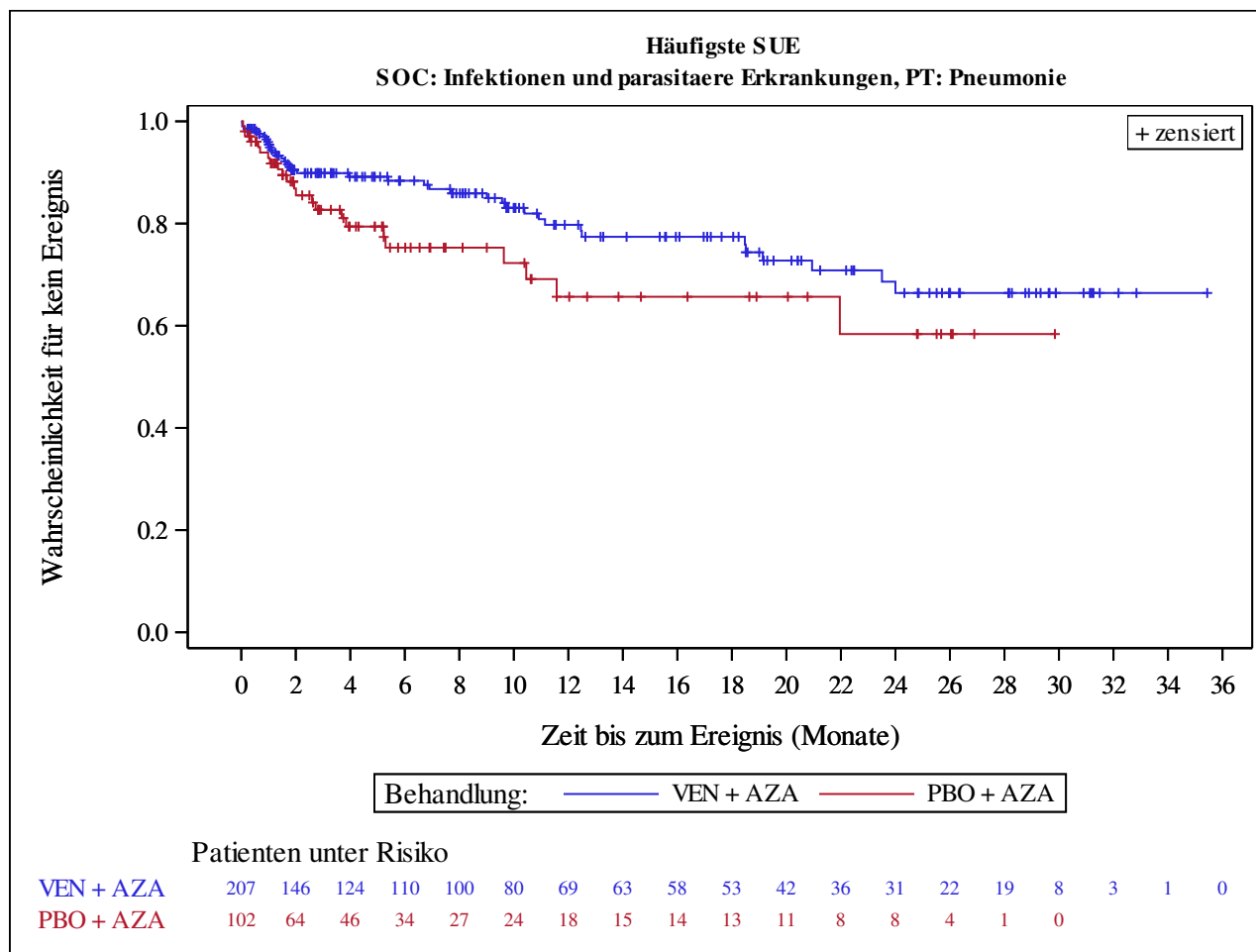
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

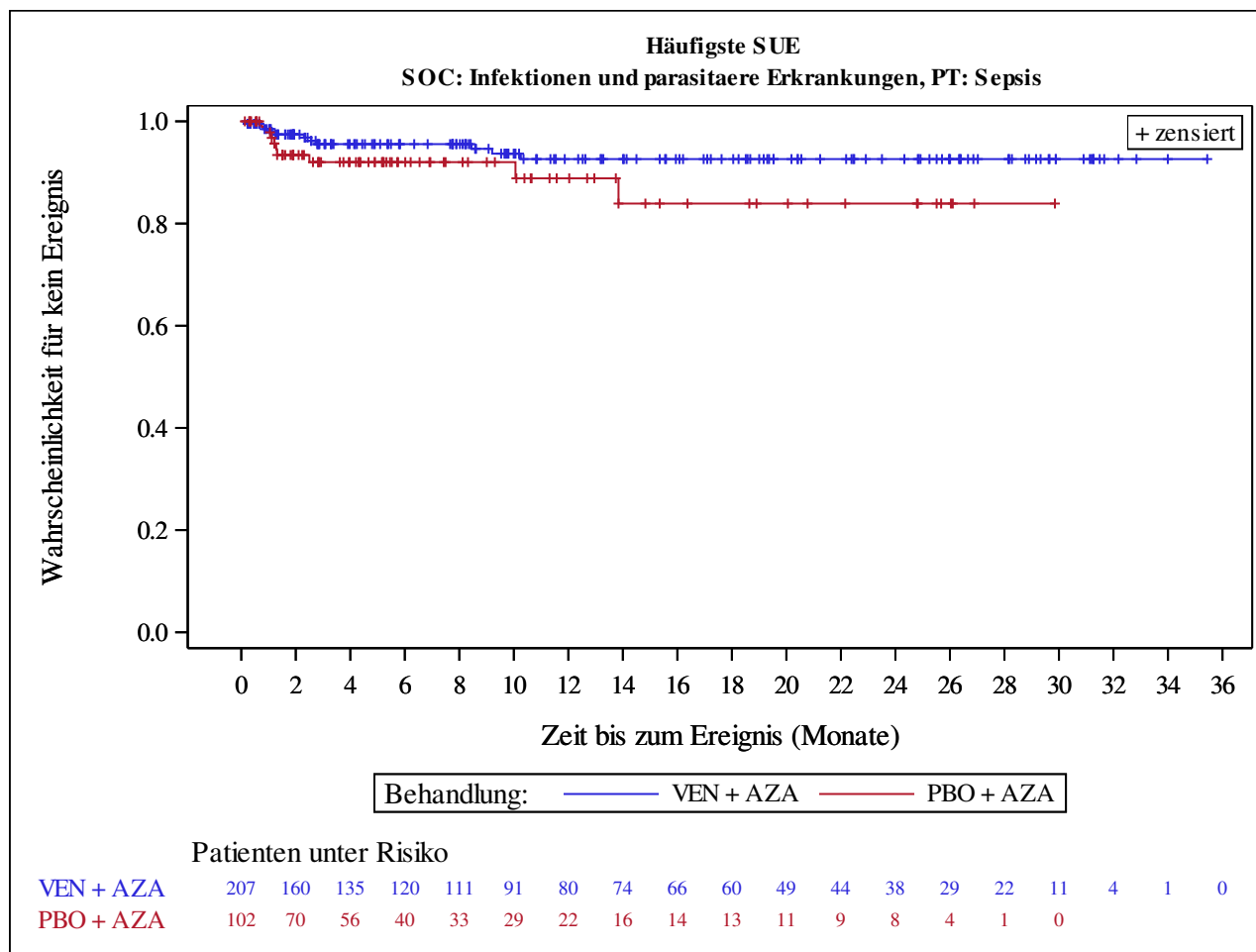
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

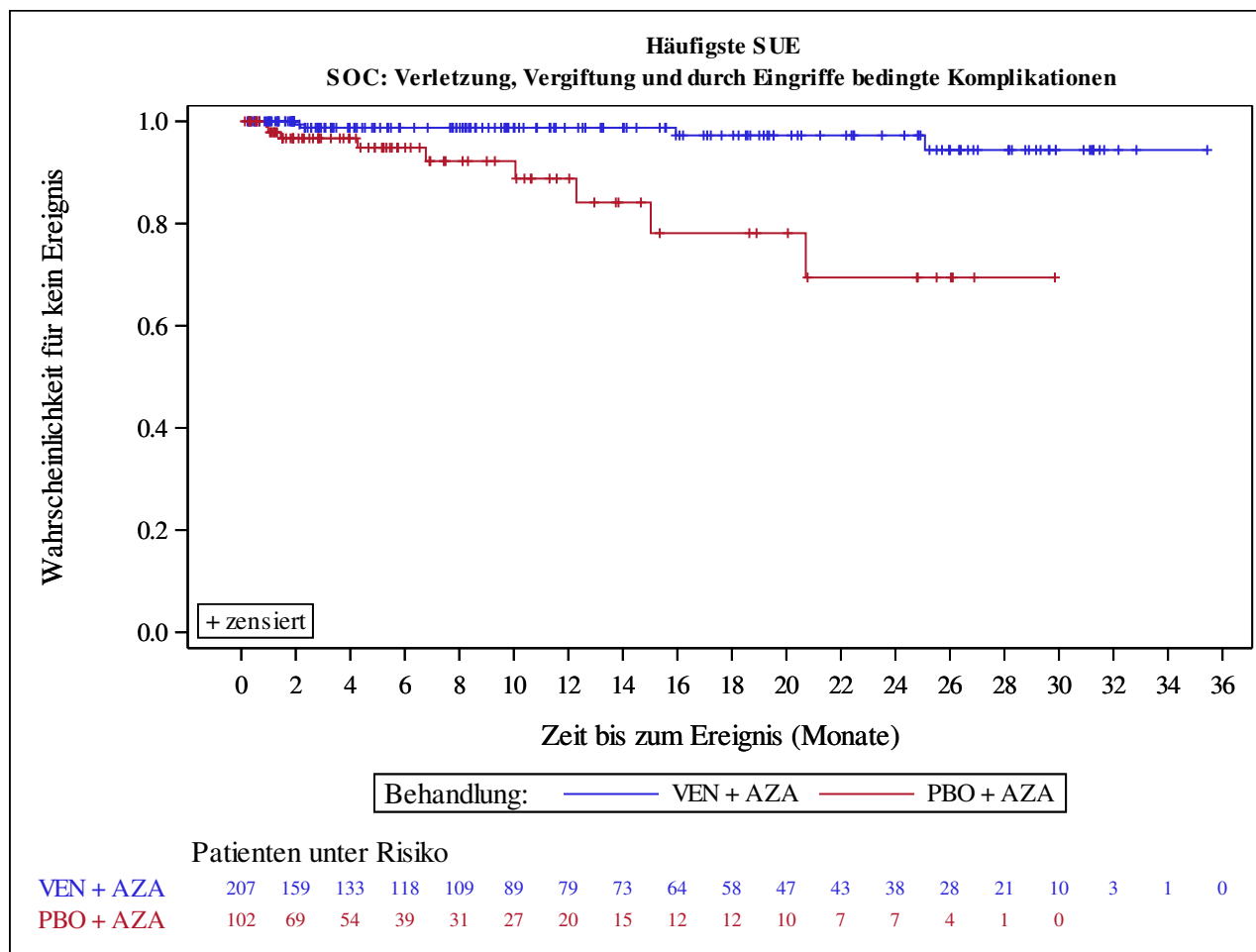
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

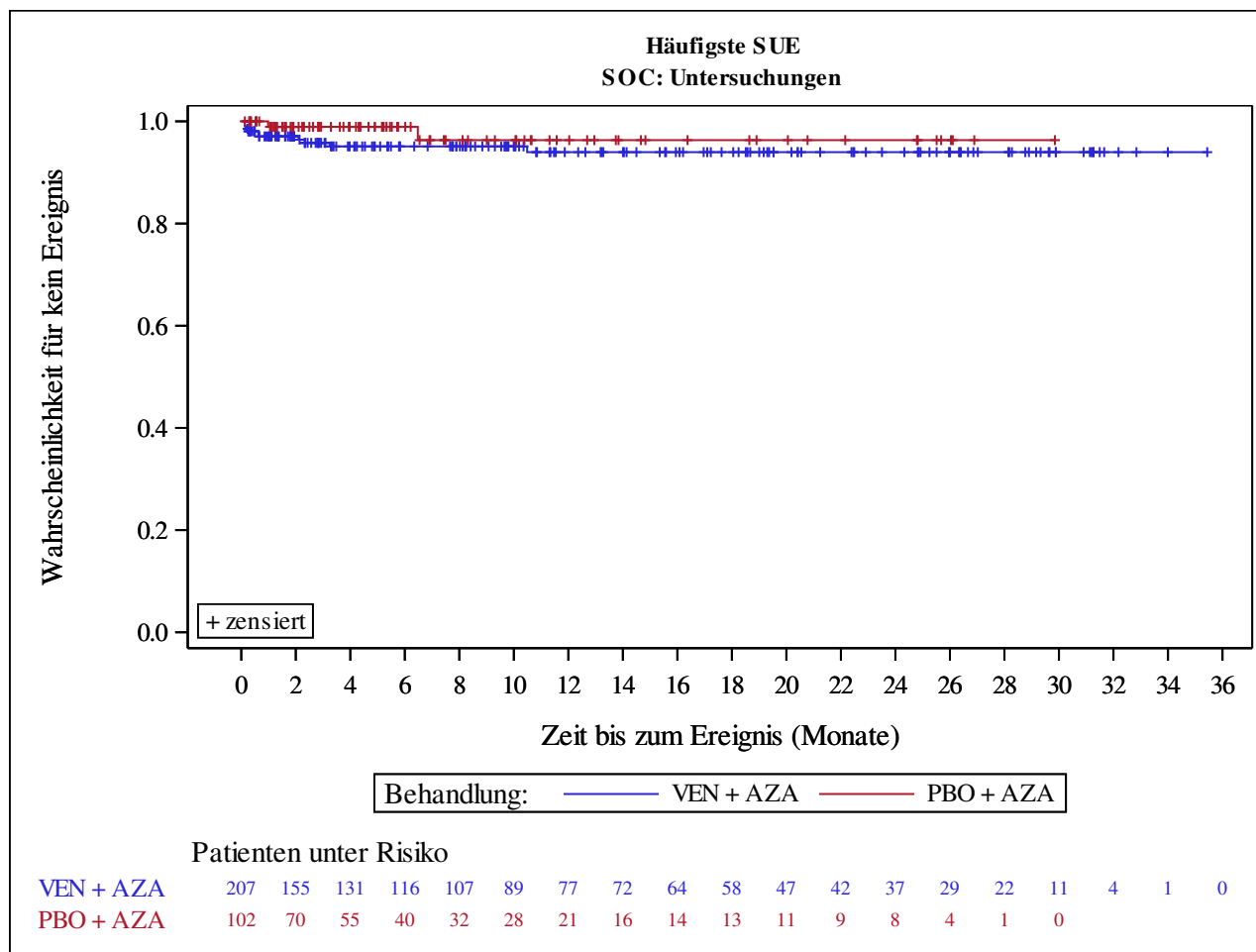
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

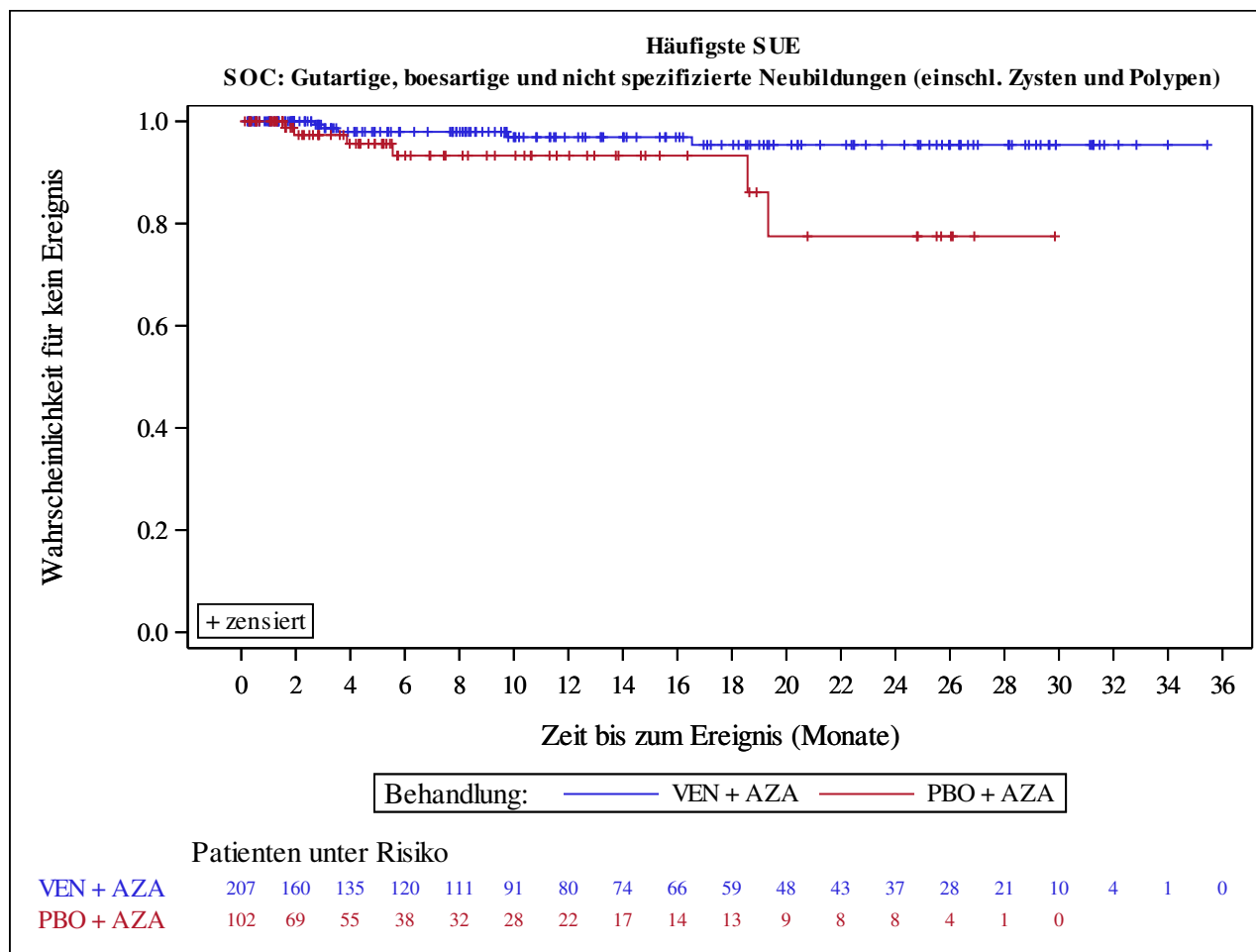
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

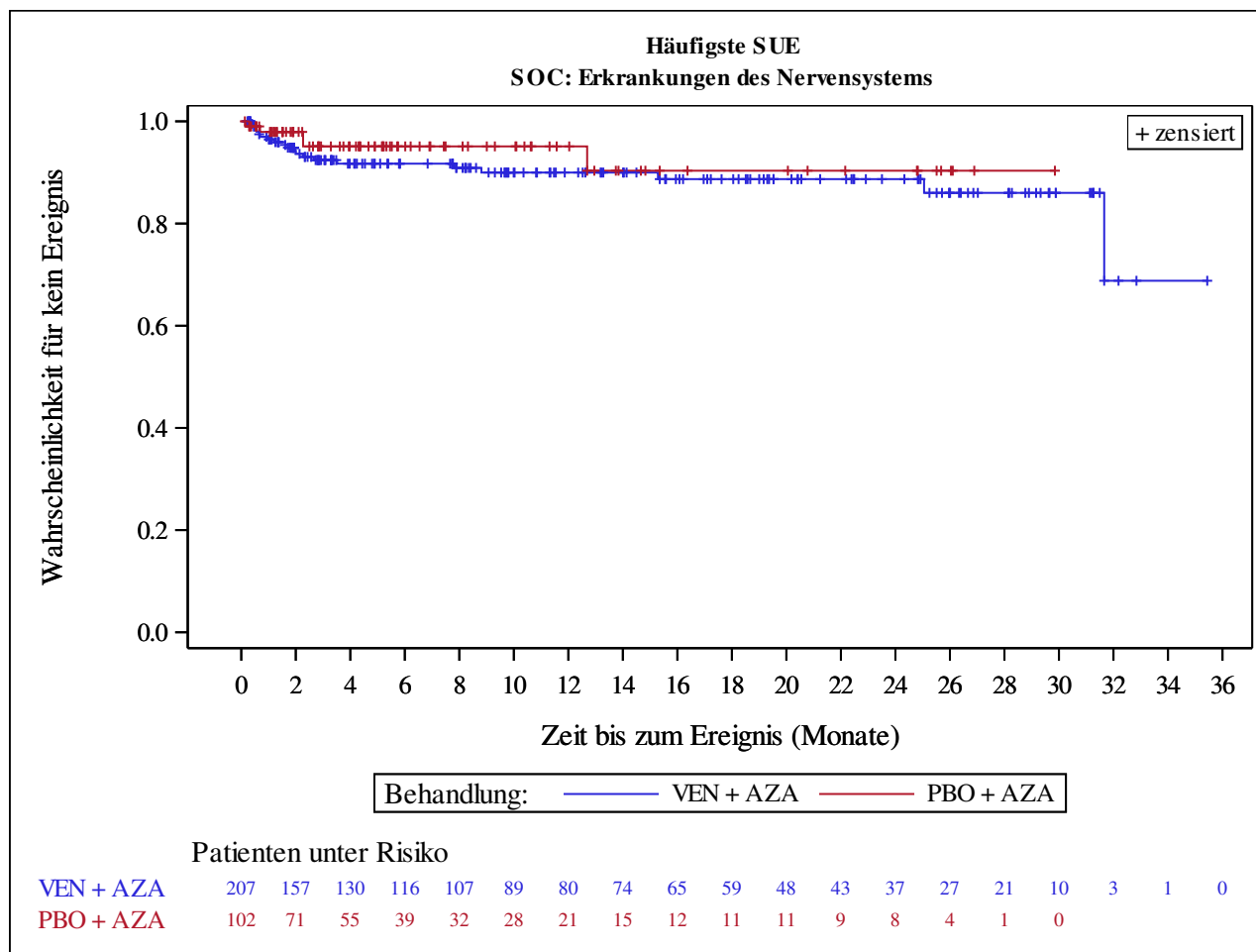
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

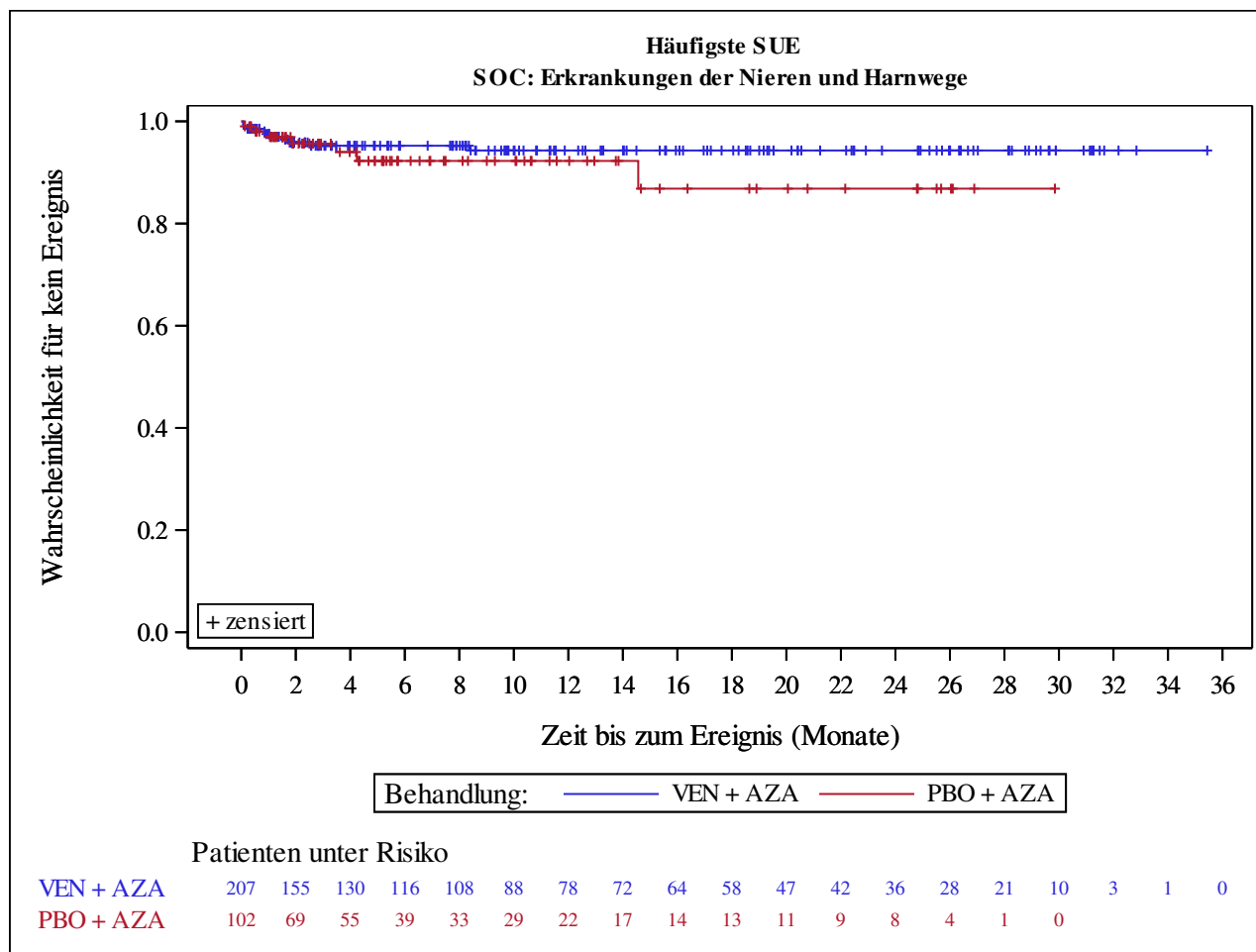
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

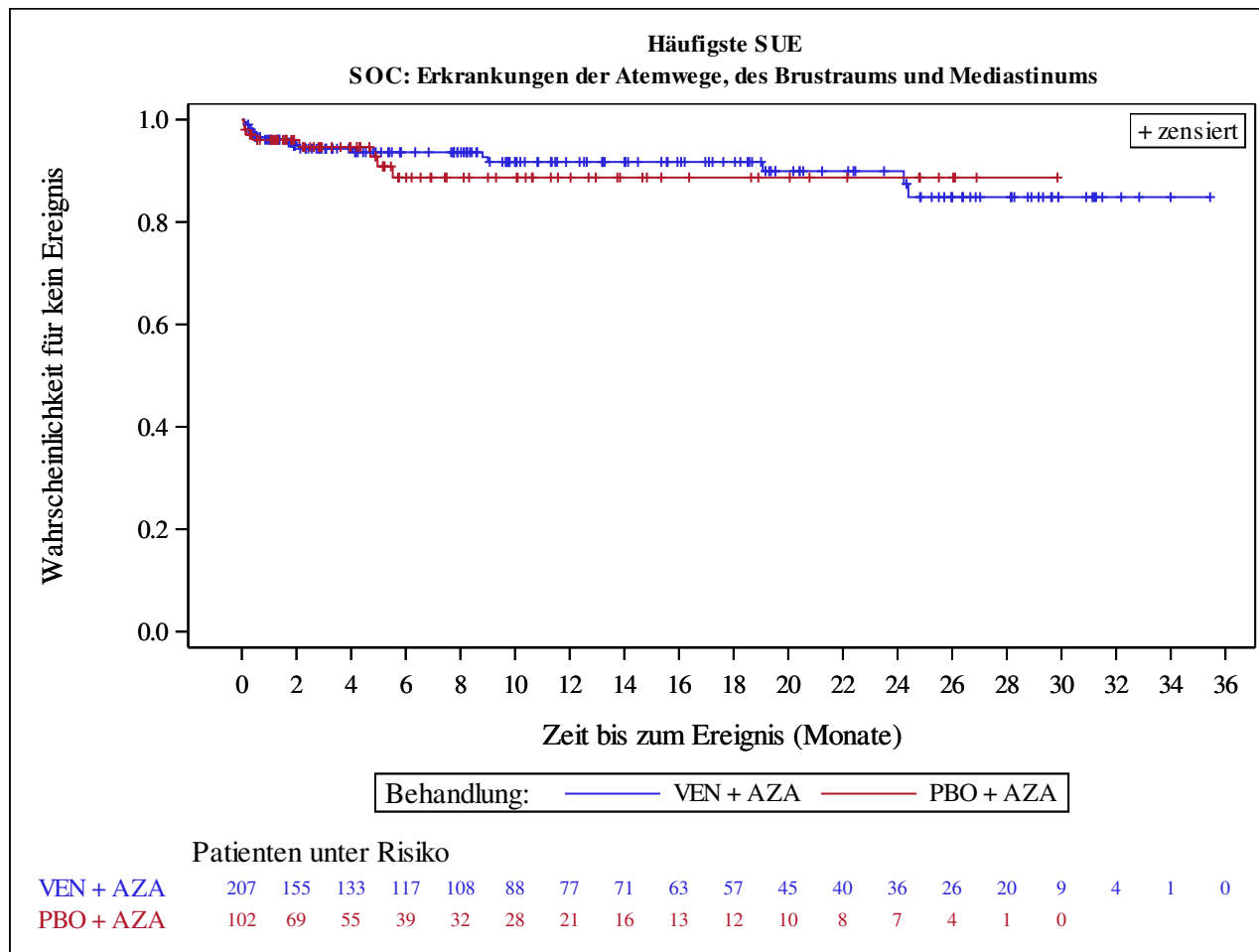
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Number of subjects with events, n (%)	171 (82.6)	66 (64.7)
	Number of censored subjects, n (%)	36 (17.4)	36 (35.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.4 (0.2, 0.5)
	Median (95% CI)	0.5 (0.5, 0.7)	1.6 (0.7, 2.8)
	75%-ile (95% CI)	1.9 (1.7, 2.8)	7.5 (3.5, 25.8)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.65 (1.23, 2.21)	
	p-value	0.0008	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.28 (1.09, 1.49)	
	p-value	0.0022	
	Odds Ratio (95% CI)	2.59 (1.51, 4.46)	
	p-value	0.0006	
Risk Difference (95% CI)	0.18 (0.07, 0.29)		
p-value	0.0009		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Number of subjects with events, n (%)	56 (27.1)	17 (16.7)
	Number of censored subjects, n (%)	151 (72.9)	85 (83.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	7.5 (1.0, 18.9)	28.6 (3.5, 28.6)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	28.6 (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.50 (0.87, 2.60)	
	p-value	0.1426	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.62 (1.00, 2.64)	
	p-value	0.0518	
	Odds Ratio (95% CI)	1.85 (1.01, 3.39)	
	p-value	0.0452	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.01, 0.20)	
	p-value	0.0309	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	86 (41.5)	18 (17.6)
	Number of censored subjects, n (%)	121 (58.5)	84 (82.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.8 (0.8, 2.5)	NE (2.2, NE)
	Median (95% CI)	12.7 (7.9, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.34 (1.40, 3.89)	
	p-value	0.0008	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.35 (1.50, 3.69)	
	p-value	0.0002	
	Odds Ratio (95% CI)	3.32 (1.86, 5.92)	
	p-value	<.0001	
	Risk Difference (95% CI)	0.24 (0.14, 0.34)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Leukopenia	Number of subjects with events, n (%)	35 (16.9)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	172 (83.1)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (7.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.06 (0.95, 4.46)	
	p-value	0.0619	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.16 (1.04, 4.48)	
	p-value	0.0393	
	Odds Ratio (95% CI)	2.39 (1.07, 5.36)	
	p-value	0.0345	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (0.02, 0.16)	
	p-value	0.0149	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	84 (40.6)	26 (25.5)
	Number of censored subjects, n (%)	123 (59.4)	76 (74.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.0 (0.6, 1.9)	3.1 (1.6, 9.0)
	Median (95% CI)	27.4 (6.7, NE)	NE (9.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.66 (1.06, 2.60)	
	p-value	0.0248	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.59 (1.10, 2.31)	
	p-value	0.0139	
	Odds Ratio (95% CI)	2.00 (1.18, 3.37)	
	p-value	0.0098	
	Risk Difference (95% CI)	0.15 (0.04, 0.26)	
	p-value	0.0061	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Thrombocytopenia	Number of subjects with events, n (%)	94 (45.4)	36 (35.3)
	Number of censored subjects, n (%)	113 (54.6)	66 (64.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.6 (0.3, 1.9)	1.5 (0.4, 3.6)
	Median (95% CI)	10.6 (5.1, 24.6)	25.8 (7.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.8, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.81, 1.75)	
	p-value	0.3867	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.29 (0.95, 1.74)	
	p-value	0.1022	
	Odds Ratio (95% CI)	1.53 (0.93, 2.49)	
	p-value	0.0912	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (-0.01, 0.22)	
	p-value	0.0844	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders	Number of subjects with events, n (%)	32 (15.5)	16 (15.7)
	Number of censored subjects, n (%)	175 (84.5)	86 (84.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (14.6, NE)	NE (3.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.78 (0.42, 1.44)	
	p-value	0.4283	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.57, 1.71)	
	p-value	0.9586	
	Odds Ratio (95% CI)	0.98 (0.51, 1.89)	
p-value	0.9586		
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.09, 0.08)		
p-value	0.9587		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Atrial fibrillation	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.2)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (92.8)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (27.5, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.04 (0.58, 7.18)	
	p-value	0.2551	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.46 (0.73, 8.32)	
	p-value	0.1464	
	Odds Ratio (95% CI)	2.58 (0.73, 9.12)	
	p-value	0.1417	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.01, 0.09)	
	p-value	0.0800	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	33 (15.9)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	174 (84.1)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	18.9 (13.2, NE)	NE (15.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.20 (0.58, 2.48)	
	p-value	0.6234	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.48 (0.78, 2.80)	
	p-value	0.2312	
	Odds Ratio (95% CI)	1.57 (0.76, 3.25)	
p-value	0.2252		
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.03, 0.13)		
p-value	0.1959		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.78 (0.38, 8.29)	
	p-value	0.4515	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.46 (0.55, 11.04)	
	p-value	0.2386	
	Odds Ratio (95% CI)	2.54 (0.55, 11.81)	
	p-value	0.2350	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1566	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions	Number of subjects with events, n (%)	30 (14.5)	16 (15.7)
	Number of censored subjects, n (%)	177 (85.5)	86 (84.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	26.7 (23.1, NE)	18.5 (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.4, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.72 (0.38, 1.34)	
	p-value	0.2959	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.53, 1.62)	
	p-value	0.7812	
	Odds Ratio (95% CI)	0.91 (0.47, 1.76)	
	p-value	0.7817	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.10, 0.07)	
	p-value	0.7840	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations	Number of subjects with events, n (%)	126 (60.9)	53 (52.0)
	Number of censored subjects, n (%)	81 (39.1)	49 (48.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.9 (0.7, 1.2)	1.2 (0.7, 2.1)
	Median (95% CI)	4.7 (2.8, 6.2)	5.2 (3.3, 10.6)
	75%-ile (95% CI)	NE (18.2, NE)	22.0 (10.6, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.09 (0.78, 1.51)	
	p-value	0.6092	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.17 (0.94, 1.45)	
	p-value	0.1514	
	Odds Ratio (95% CI)	1.44 (0.89, 2.32)	
p-value	0.1365		
Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.03, 0.21)		
p-value	0.1375		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Lung infection	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	1 (1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	101 (99.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	4.79 (0.61, 37.49)	
	p-value	0.0992	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	4.93 (0.64, 37.97)	
	p-value	0.1258	
	Odds Ratio (95% CI)	5.13 (0.65, 40.61)	
	p-value	0.1216	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.07)	
	p-value	0.0306	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia	Number of subjects with events, n (%)	46 (22.2)	27 (26.5)
	Number of censored subjects, n (%)	161 (77.8)	75 (73.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	12.5 (7.7, 23.5)	5.3 (2.6, 10.6)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	22.7 (10.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.42, 1.10)	
	p-value	0.1157	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.84 (0.56, 1.27)	
	p-value	0.4050	
	Odds Ratio (95% CI)	0.79 (0.46, 1.37)	
	p-value	0.4089	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.15, 0.06)	
	p-value	0.4173	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Sepsis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.49 (0.20, 1.20)	
	p-value	0.1128	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.59 (0.26, 1.32)	
	p-value	0.2008	
	Odds Ratio (95% CI)	0.57 (0.24, 1.36)	
	p-value	0.2026	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.11, 0.03)	
	p-value	0.2334	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.21, 1.75)	
	p-value	0.3548	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.82 (0.31, 2.20)	
	p-value	0.6949	
	Odds Ratio (95% CI)	0.81 (0.29, 2.30)	
	p-value	0.6953	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.06, 0.04)	
	p-value	0.7038	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (94.7)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	20.7 (6.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (20.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.40 (0.16, 1.00)	
	p-value	0.0427	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.54 (0.24, 1.23)	
	p-value	0.1446	
	Odds Ratio (95% CI)	0.52 (0.21, 1.26)	
	p-value	0.1461	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.11, 0.02)	
	p-value	0.1778	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations	Number of subjects with events, n (%)	46 (22.2)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	161 (77.8)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	12.2 (7.3, NE)	24.9 (9.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (24.9, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (25.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.86 (0.95, 3.64)	
	p-value	0.0644	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.06 (1.12, 3.81)	
	p-value	0.0209	
	Odds Ratio (95% CI)	2.36 (1.17, 4.79)	
	p-value	0.0170	
Risk Difference (95% CI)	0.11 (0.03, 0.20)		
p-value	0.0067		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders	Number of subjects with events, n (%)	56 (27.1)	30 (29.4)
	Number of censored subjects, n (%)	151 (72.9)	72 (70.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.2 (1.5, 15.0)	1.7 (0.8, 18.0)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.77 (0.49, 1.22)	
	p-value	0.2633	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.63, 1.34)	
	p-value	0.6620	
	Odds Ratio (95% CI)	0.89 (0.53, 1.50)	
	p-value	0.6636	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.13, 0.08)	
	p-value	0.6662	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypokalaemia	Number of subjects with events, n (%)	25 (12.1)	13 (12.7)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (87.9)	89 (87.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.82 (0.41, 1.62)	
	p-value	0.5619	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.95 (0.51, 1.77)	
	p-value	0.8664	
	Odds Ratio (95% CI)	0.94 (0.46, 1.93)	
	p-value	0.8665	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.09, 0.07)	
	p-value	0.8675	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypophosphataemia	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.2)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.54 (0.24, 1.24)	
	p-value	0.1428	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.69 (0.32, 1.50)	
	p-value	0.3484	
	Odds Ratio (95% CI)	0.67 (0.29, 1.56)	
	p-value	0.3503	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.10, 0.04)	
	p-value	0.3744	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.78 (0.49, 6.47)	
	p-value	0.3765	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.97 (0.57, 6.83)	
	p-value	0.2845	
	Odds Ratio (95% CI)	2.03 (0.56, 7.36)	
	p-value	0.2811	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2206	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Number of subjects with events, n (%)	8 (3.9)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	199 (96.1)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.47 (0.16, 1.42)	
	p-value	0.1729	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.56 (0.21, 1.51)	
	p-value	0.2538	
	Odds Ratio (95% CI)	0.55 (0.19, 1.55)	
	p-value	0.2551	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.09, 0.03)	
	p-value	0.2910	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	25 (12.1)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (87.9)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	31.7 (31.7, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (31.7, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.09 (0.79, 5.51)	
	p-value	0.1277	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.05 (0.87, 4.85)	
	p-value	0.1007	
	Odds Ratio (95% CI)	2.20 (0.87, 5.54)	
	p-value	0.0951	
Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.00, 0.13)		
p-value	0.0566		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (93.7)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	21.7 (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (21.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.51 (0.23, 1.16)	
	p-value	0.1029	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.58 (0.27, 1.25)	
	p-value	0.1672	
	Odds Ratio (95% CI)	0.55 (0.24, 1.28)	
p-value	0.1690		
Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.11, 0.02)		
p-value	0.1986		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	34 (16.4)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	173 (83.6)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.4 (15.3, NE)	NE (5.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.15 (0.59, 2.24)	
	p-value	0.6944	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.40 (0.76, 2.58)	
	p-value	0.2867	
	Odds Ratio (95% CI)	1.47 (0.73, 2.99)	
	p-value	0.2812	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.03, 0.13)		
p-value	0.2556		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.8)	0 (0.0)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.2)	102 (100.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	31.8 (31.8, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (31.8, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (31.8, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	NE	
	p-value		
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	10.40 (0.62, 175.72)	
	p-value	0.1045	
	Odds Ratio (95% CI)	10.90 (0.63, 187.86)	
	p-value	0.1001	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.02, 0.08)	
	p-value	0.0012	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders	Number of subjects with events, n (%)	31 (15.0)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	176 (85.0)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (21.9, NE)	20.0 (7.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (20.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.39 (0.68, 2.86)	
	p-value	0.3671	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.39 (0.73, 2.65)	
	p-value	0.3189	
	Odds Ratio (95% CI)	1.46 (0.70, 3.03)	
	p-value	0.3141	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.04, 0.12)		
p-value	0.2883		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension	Number of subjects with events, n (%)	16 (7.7)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	191 (92.3)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (16.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.43, 3.30)	
	p-value	0.7369	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.58 (0.59, 4.18)	
	p-value	0.3603	
	Odds Ratio (95% CI)	1.63 (0.58, 4.57)	
	p-value	0.3571	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.03, 0.08)	
	p-value	0.3179	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders								
	Age							
	18 - <65	2/ 3 (66.7)	0.4 (0.1, NE)	2/ 2 (100.0)	0.3 (0.3, 0.4)	0.50 (0.05, 5.23)	0.6076	0.4427
	65 - <75	30/ 33 (90.9)	0.2 (0.1, 0.5)	9/ 15 (60.0)	1.2 (0.1, NE)	1.88 (0.89, 3.98)	0.0997	
	>= 75	139/171 (81.3)	0.6 (0.5, 0.8)	55/ 85 (64.7)	1.7 (0.8, 3.1)	1.56 (1.14, 2.14)	0.0055	
	Gender							
	Male	100/124 (80.6)	0.5 (0.3, 0.7)	40/ 63 (63.5)	1.6 (0.7, 3.6)	1.63 (1.13, 2.36)	0.0099	0.9623
	Female	71/ 83 (85.5)	0.6 (0.4, 1.1)	26/ 39 (66.7)	1.1 (0.5, 3.5)	1.66 (1.06, 2.61)	0.0269	
	Region							
	US	27/ 33 (81.8)	0.5 (0.2, 1.1)	11/ 15 (73.3)	0.7 (0.1, 4.9)	1.27 (0.63, 2.58)	0.5156	0.3523
	EU	66/ 83 (79.5)	0.8 (0.5, 1.5)	25/ 43 (58.1)	2.8 (0.9, 6.0)	1.96 (1.23, 3.12)	0.0042	
	Japan	19/ 20 (95.0)	0.2 (0.1, 2.7)	10/ 12 (83.3)	0.5 (0.0, 2.3)	0.83 (0.37, 1.88)	0.6339	
	China	14/ 14 (100.0)	0.1 (0.1, 0.2)	3/ 5 (60.0)	0.4 (0.1, NE)	2.94 (0.83, 10.44)	0.0722	
	Rest of world	45/ 57 (78.9)	0.5 (0.2, 0.8)	17/ 27 (63.0)	1.6 (0.4, 7.5)	1.52 (0.87, 2.65)	0.1380	
	ECOG-PS							
	Grade <2	101/127 (79.5)	0.7 (0.5, 0.9)	45/ 64 (70.3)	1.6 (0.7, 3.1)	1.42 (1.00, 2.02)	0.0569	0.2550
	Grade >=2	70/ 80 (87.5)	0.5 (0.2, 0.6)	21/ 38 (55.3)	1.6 (0.4, 4.9)	2.02 (1.24, 3.30)	0.0040	
	Type of AML							
	De Novo	131/153 (85.6)	0.5 (0.4, 0.7)	48/ 75 (64.0)	1.2 (0.6, 3.1)	1.78 (1.28, 2.48)	0.0006	0.3226
	Secondary	40/ 54 (74.1)	0.7 (0.2, 1.2)	18/ 27 (66.7)	1.6 (0.5, 6.0)	1.33 (0.76, 2.32)	0.3317	
	Type of secondary AML							
	Therapy related to AML	11/ 16 (68.8)	0.7 (0.1, NE)	2/ 6 (33.3)	NE (0.3, NE)	2.64 (0.58, 11.97)	0.1936	0.3228
	Post MDS/CML	29/ 38 (76.3)	0.7 (0.2, 1.9)	16/ 21 (76.2)	1.6 (0.5, 3.1)	1.17 (0.63, 2.15)	0.6446	
	Cytogenetic Risk							
	Intermediate	116/137 (84.7)	0.5 (0.4, 0.7)	42/ 66 (63.6)	1.1 (0.5, 3.6)	1.62 (1.14, 2.30)	0.0080	0.9999
	Poor	54/ 69 (78.3)	0.6 (0.3, 1.5)	23/ 35 (65.7)	1.7 (0.7, 3.5)	1.74 (1.07, 2.85)	0.0258	
	AML-MRC							
	Yes	53/ 68 (77.9)	0.6 (0.5, 1.1)	28/ 36 (77.8)	0.9 (0.5, 3.1)	1.19 (0.75, 1.88)	0.4917	0.0905
	No	118/139 (84.9)	0.5 (0.3, 0.7)	38/ 66 (57.6)	2.2 (0.7, 5.3)	1.93 (1.34, 2.79)	0.0004	
	Hepatic impairment							
	Yes	33/ 44 (75.0)	0.6 (0.1, 2.3)	20/ 31 (64.5)	1.9 (0.6, 3.6)	1.26 (0.71, 2.21)	0.4627	0.4196
	No	138/163 (84.7)	0.5 (0.4, 0.7)	46/ 70 (65.7)	1.6 (0.7, 3.1)	1.72 (1.23, 2.40)	0.0015	
	Renal impairment							
	Yes	148/176 (84.1)	0.5 (0.4, 0.7)	53/ 84 (63.1)	1.7 (0.7, 3.1)	1.77 (1.29, 2.43)	0.0004	0.1276
	No	23/ 31 (74.2)	0.9 (0.3, 1.7)	13/ 18 (72.2)	0.7 (0.4, 4.9)	0.95 (0.48, 1.90)	0.8851	
	Antecedent hematologic history of MDS							
	Yes	29/ 38 (76.3)	0.7 (0.2, 1.9)	16/ 22 (72.7)	1.6 (0.5, 6.0)	1.22 (0.66, 2.25)	0.5473	0.2586
	No	142/169 (84.0)	0.5 (0.4, 0.7)	50/ 80 (62.5)	1.2 (0.6, 3.5)	1.76 (1.27, 2.43)	0.0006	
	FLT3 mutation							
	Yes	17/ 23 (73.9)	1.1 (0.3, 3.7)	10/ 15 (66.7)	2.2 (0.2, 5.3)	1.18 (0.54, 2.60)	0.6767	0.2989
	No	110/131 (84.0)	0.5 (0.5, 0.7)	39/ 64 (60.9)	1.6 (0.7, 4.9)	1.83 (1.27, 2.65)	0.0010	
	IDH1/2 mutation							0.8132

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Yes	43/ 47 (91.5)	0.5 (0.2, 0.8)	14/ 21 (66.7)	1.7 (0.5, 2.8)	1.57 (0.85, 2.90)	0.1556	0.2036
	No	105/133 (78.9)	0.7 (0.5, 0.9)	46/ 73 (63.0)	1.6 (0.6, 3.6)	1.55 (1.09, 2.19)	0.0136	
	TP53 mutation							
	Yes	21/ 28 (75.0)	0.5 (0.2, 0.9)	8/ 11 (72.7)	0.5 (0.2, 8.0)	1.14 (0.50, 2.60)	0.7147	
	No	79/ 92 (85.9)	0.5 (0.3, 0.7)	33/ 54 (61.1)	1.7 (0.7, 4.9)	2.07 (1.38, 3.12)	0.0004	
	NPM1 mutation							
Yes	19/ 20 (95.0)	0.7 (0.3, 1.1)	9/ 14 (64.3)	2.3 (0.9, 5.3)	2.90 (1.28, 6.58)	0.0086	0.4875	
No	81/100 (81.0)	0.5 (0.2, 0.7)	32/ 51 (62.7)	0.9 (0.5, 4.9)	1.69 (1.12, 2.55)	0.0113		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Age							0.7549
	18 - <65	0/ 3 (0.0)	NE (NE , NE)	0/ 2 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	65 - <75	16/ 33 (48.5)	4.1 (1.9, NE)	5/ 15 (33.3)	NE (1.2, NE)	1.54 (0.56, 4.21)	0.3979	
	>= 75	70/171 (40.9)	15.2 (8.7, NE)	13/ 85 (15.3)	NE (NE , NE)	2.60 (1.44, 4.70)	0.0010	
	Gender							0.7187
	Male	50/124 (40.3)	21.5 (4.6, NE)	10/ 63 (15.9)	NE (NE , NE)	2.58 (1.31, 5.08)	0.0046	
	Female	36/ 83 (43.4)	9.5 (5.9, NE)	8/ 39 (20.5)	NE (8.0, NE)	2.11 (0.98, 4.54)	0.0506	
	Region							0.2616
	US	12/ 33 (36.4)	NE (5.3, NE)	4/ 15 (26.7)	NE (1.2, NE)	1.02 (0.33, 3.19)	0.9743	
	EU	28/ 83 (33.7)	NE (4.7, NE)	8/ 43 (18.6)	NE (NE , NE)	1.87 (0.85, 4.10)	0.1137	
	Japan	16/ 20 (80.0)	2.1 (0.6, 8.7)	4/ 12 (33.3)	NE (0.0, NE)	1.77 (0.58, 5.39)	0.3021	
	China	1/ 14 (7.1)	NE (NE , NE)	0/ 5 (0.0)	NE (NE , NE)	NE	NE	
	Rest of world	29/ 57 (50.9)	8.8 (1.1, 21.5)	2/ 27 (7.4)	NE (NE , NE)	8.45 (2.02, 35.43)	0.0004	
	ECOG-PS							0.6302
	Grade <2	50/127 (39.4)	NE (8.7, NE)	12/ 64 (18.8)	NE (NE , NE)	2.13 (1.14, 4.01)	0.0160	
	Grade >=2	36/ 80 (45.0)	8.4 (3.5, NE)	6/ 38 (15.8)	NE (NE , NE)	2.76 (1.16, 6.56)	0.0162	
	Type of AML							0.7741
	De Novo	68/153 (44.4)	9.0 (4.7, NE)	15/ 75 (20.0)	NE (NE , NE)	2.28 (1.30, 3.99)	0.0030	
	Secondary	18/ 54 (33.3)	NE (9.5, NE)	3/ 27 (11.1)	NE (NE , NE)	2.89 (0.85, 9.85)	0.0751	
	Type of secondary AML							0.6845
	Therapy related to AML	6/ 16 (37.5)	NE (0.8, NE)	1/ 6 (16.7)	NE (1.1, NE)	2.04 (0.25, 16.99)	0.5039	
	Post MDS/CMML	12/ 38 (31.6)	NE (9.5, NE)	2/ 21 (9.5)	NE (NE , NE)	3.17 (0.70, 14.29)	0.1109	
	Cytogenetic Risk							0.7060
	Intermediate	58/137 (42.3)	15.2 (8.4, NE)	11/ 66 (16.7)	NE (NE , NE)	2.51 (1.32, 4.79)	0.0037	
	Poor	27/ 69 (39.1)	9.1 (3.5, NE)	7/ 35 (20.0)	NE (8.0, NE)	2.08 (0.90, 4.77)	0.0800	
	AML-MRC							0.1401
	Yes	34/ 68 (50.0)	5.9 (2.2, 21.5)	5/ 36 (13.9)	NE (NE , NE)	4.04 (1.58, 10.32)	0.0016	
	No	52/139 (37.4)	NE (8.8, NE)	13/ 66 (19.7)	NE (NE , NE)	1.78 (0.97, 3.26)	0.0609	
	Hepatic impairment							0.6641
	Yes	16/ 44 (36.4)	NE (3.7, NE)	5/ 31 (16.1)	NE (NE , NE)	2.00 (0.73, 5.48)	0.1699	
	No	70/163 (42.9)	11.9 (5.9, NE)	13/ 70 (18.6)	NE (NE , NE)	2.50 (1.38, 4.51)	0.0017	
	Renal impairment							0.5121
	Yes	73/176 (41.5)	12.7 (8.4, NE)	14/ 84 (16.7)	NE (NE , NE)	2.56 (1.44, 4.54)	0.0008	
	No	13/ 31 (41.9)	15.2 (1.9, NE)	4/ 18 (22.2)	NE (2.2, NE)	1.52 (0.49, 4.71)	0.4688	
	Antecedent hematologic history of MDS							0.6343
	Yes	12/ 38 (31.6)	NE (9.5, NE)	2/ 22 (9.1)	NE (NE , NE)	3.27 (0.73, 14.72)	0.1011	
	No	74/169 (43.8)	9.0 (4.7, NE)	16/ 80 (20.0)	NE (NE , NE)	2.22 (1.29, 3.81)	0.0031	
	FLT3 mutation							0.6791
	Yes	8/ 23 (34.8)	NE (1.2, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (2.2, NE)	1.72 (0.46, 6.51)	0.4152	
	No	60/131 (45.8)	9.2 (4.0, NE)	12/ 64 (18.8)	NE (NE , NE)	2.41 (1.30, 4.49)	0.0040	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	IDH1/2 mutation							0.3320
	Yes	22/ 47 (46.8)	8.7 (2.5, NE)	5/ 21 (23.8)	NE (2.3, NE)	1.41 (0.53, 3.75)	0.4943	
	No	57/133 (42.9)	12.7 (4.8, NE)	12/ 73 (16.4)	NE (NE , NE)	2.83 (1.52, 5.28)	0.0006	
	TP53 mutation							0.7968
	Yes	11/ 28 (39.3)	9.1 (0.7, NE)	2/ 11 (18.2)	8.0 (1.1, 8.0)	2.04 (0.44, 9.36)	0.3499	
	No	42/ 92 (45.7)	11.9 (4.1, NE)	10/ 54 (18.5)	NE (NE , NE)	2.56 (1.28, 5.10)	0.0056	
	NPM1 mutation							0.5309
	Yes	10/ 20 (50.0)	8.8 (1.1, NE)	4/ 14 (28.6)	NE (2.2, NE)	1.71 (0.53, 5.49)	0.3671	
	No	43/100 (43.0)	15.2 (4.1, NE)	8/ 51 (15.7)	NE (NE , NE)	2.86 (1.34, 6.08)	0.0043	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Age							0.2699
	18 - <65	1/ 3 (33.3)	NE (0.1, NE)	1/ 2 (50.0)	1.4 (NE , NE)	0.82 (0.05, 13.24)	0.8864	
	65 - <75	18/ 33 (54.5)	2.8 (1.0, NE)	3/ 15 (20.0)	NE (2.6, NE)	4.01 (1.17, 13.79)	0.0172	
	>= 75	65/171 (38.0)	27.4 (16.6, NE)	22/ 85 (25.9)	NE (7.5, NE)	1.42 (0.87, 2.31)	0.1555	
	Gender							0.6919
	Male	51/124 (41.1)	27.4 (5.2, NE)	17/ 63 (27.0)	NE (7.5, NE)	1.49 (0.86, 2.59)	0.1559	
	Female	33/ 83 (39.8)	NE (2.8, NE)	9/ 39 (23.1)	NE (6.0, NE)	1.84 (0.88, 3.84)	0.1022	
	Region							0.6129
	US	10/ 33 (30.3)	NE (7.4, NE)	2/ 15 (13.3)	NE (4.9, NE)	1.85 (0.40, 8.59)	0.4243	
	EU	32/ 83 (38.6)	NE (2.6, NE)	14/ 43 (32.6)	NE (3.1, NE)	1.23 (0.66, 2.32)	0.5127	
	Japan	9/ 20 (45.0)	17.7 (1.9, NE)	2/ 12 (16.7)	NE (2.6, NE)	2.06 (0.43, 9.84)	0.3553	
	China	11/ 14 (78.6)	0.3 (0.1, 2.2)	2/ 5 (40.0)	NE (0.1, NE)	3.02 (0.66, 13.83)	0.1365	
	Rest of world	22/ 57 (38.6)	17.1 (3.7, NE)	6/ 27 (22.2)	NE (7.5, NE)	1.77 (0.72, 4.37)	0.2088	
	ECOG-PS							0.0952
	Grade <2	47/127 (37.0)	NE (8.0, NE)	19/ 64 (29.7)	NE (6.0, NE)	1.24 (0.72, 2.12)	0.4373	
	Grade >=2	37/ 80 (46.3)	7.4 (2.2, NE)	7/ 38 (18.4)	NE (4.9, NE)	2.79 (1.24, 6.27)	0.0092	
	Type of AML							0.6367
	De Novo	59/153 (38.6)	NE (7.4, NE)	17/ 75 (22.7)	NE (9.0, NE)	1.76 (1.02, 3.02)	0.0390	
	Secondary	25/ 54 (46.3)	27.4 (2.3, NE)	9/ 27 (33.3)	7.5 (3.1, NE)	1.43 (0.66, 3.07)	0.3641	
	Type of secondary AML							0.8083
	Therapy related to AML	5/ 16 (31.3)	NE (2.1, NE)	1/ 6 (16.7)	NE (0.5, NE)	1.16 (0.13, 10.09)	0.8958	
	Post MDS/CMML	20/ 38 (52.6)	2.9 (1.3, NE)	8/ 21 (38.1)	7.5 (2.8, NE)	1.59 (0.69, 3.64)	0.2716	
	Cytogenetic Risk							0.3326
	Intermediate	65/137 (47.4)	16.6 (2.7, NE)	18/ 66 (27.3)	NE (7.5, NE)	1.84 (1.09, 3.10)	0.0212	
	Poor	18/ 69 (26.1)	NE (NE , NE)	8/ 35 (22.9)	NE (4.9, NE)	1.18 (0.51, 2.72)	0.6976	
	AML-MRC							0.0829
	Yes	24/ 68 (35.3)	NE (2.8, NE)	13/ 36 (36.1)	7.5 (3.1, NE)	1.02 (0.52, 2.00)	0.9664	
No	60/139 (43.2)	17.7 (5.2, NE)	13/ 66 (19.7)	NE (NE , NE)	2.20 (1.21, 4.02)	0.0083		
Hepatic impairment							0.8212	
Yes	19/ 44 (43.2)	7.4 (2.9, NE)	7/ 31 (22.6)	NE (3.1, NE)	1.58 (0.65, 3.85)	0.3106		
No	65/163 (39.9)	27.4 (4.4, NE)	19/ 70 (27.1)	NE (9.0, NE)	1.56 (0.94, 2.61)	0.0857		
Renal impairment							0.9418	
Yes	75/176 (42.6)	17.7 (4.4, NE)	23/ 84 (27.4)	NE (7.5, NE)	1.63 (1.02, 2.61)	0.0392		
No	9/ 31 (29.0)	NE (7.4, NE)	3/ 18 (16.7)	NE (1.4, NE)	1.32 (0.35, 4.99)	0.6799		
Antecedent hematologic history of MDS							0.9340	
Yes	20/ 38 (52.6)	2.9 (1.3, NE)	8/ 22 (36.4)	7.5 (3.1, NE)	1.63 (0.71, 3.74)	0.2434		
No	64/169 (37.9)	NE (8.0, NE)	18/ 80 (22.5)	NE (NE , NE)	1.69 (1.00, 2.85)	0.0476		
FLT3 mutation							0.1245	
Yes	10/ 23 (43.5)	6.7 (2.8, NE)	1/ 15 (6.7)	NE (NE , NE)	6.58 (0.84, 51.57)	0.0387		
No	50/131 (38.2)	27.4 (5.3, NE)	18/ 64 (28.1)	NE (6.0, NE)	1.32 (0.77, 2.27)	0.3148		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 06APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade >=3) by SOC and PT (incidence in either arm >= 5% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm) - Subgroup analysis
Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	Subgroup Level	VEN + AZA (N=207)		PBO + AZA (N=102)		Unstratified Analysis		Interaction p-Value
		n/ N (%)	Median (95% CI)	n/ N (%)	Median (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	IDH1/2 mutation							0.7452
	Yes	21/ 47 (44.7)	16.6 (1.9, NE)	5/ 21 (23.8)	NE (2.8, NE)	1.74 (0.65, 4.65)	0.2650	
	No	48/133 (36.1)	27.4 (8.0, NE)	18/ 73 (24.7)	NE (7.5, NE)	1.48 (0.86, 2.55)	0.1570	
	TP53 mutation							0.7980
	Yes	8/ 28 (28.6)	NE (2.2, NE)	2/ 11 (18.2)	NE (0.5, NE)	1.27 (0.27, 6.01)	0.7709	
	No	36/ 92 (39.1)	27.4 (6.7, NE)	13/ 54 (24.1)	NE (7.5, NE)	1.53 (0.81, 2.90)	0.1880	
	NPM1 mutation							0.1965
	Yes	10/ 20 (50.0)	6.7 (0.7, NE)	2/ 14 (14.3)	NE (NE , NE)	4.15 (0.89, 19.29)	0.0497	
	No	34/100 (34.0)	27.4 (17.1, NE)	13/ 51 (25.5)	NE (7.5, NE)	1.22 (0.64, 2.31)	0.5522	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at minimum of (date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Median based on Kaplan-Meier estimate.

95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

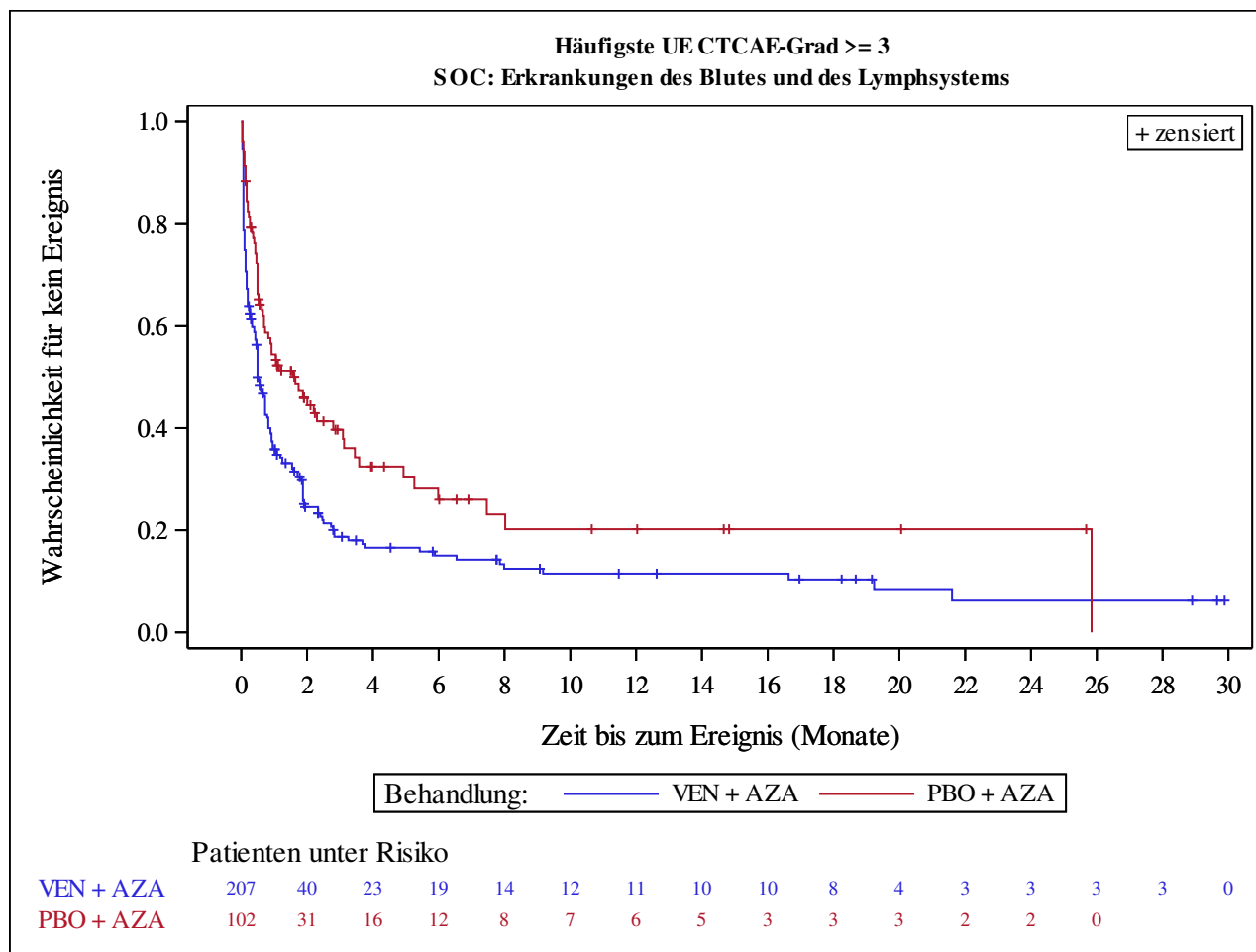
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

p-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment*subgroup interaction as covariates.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

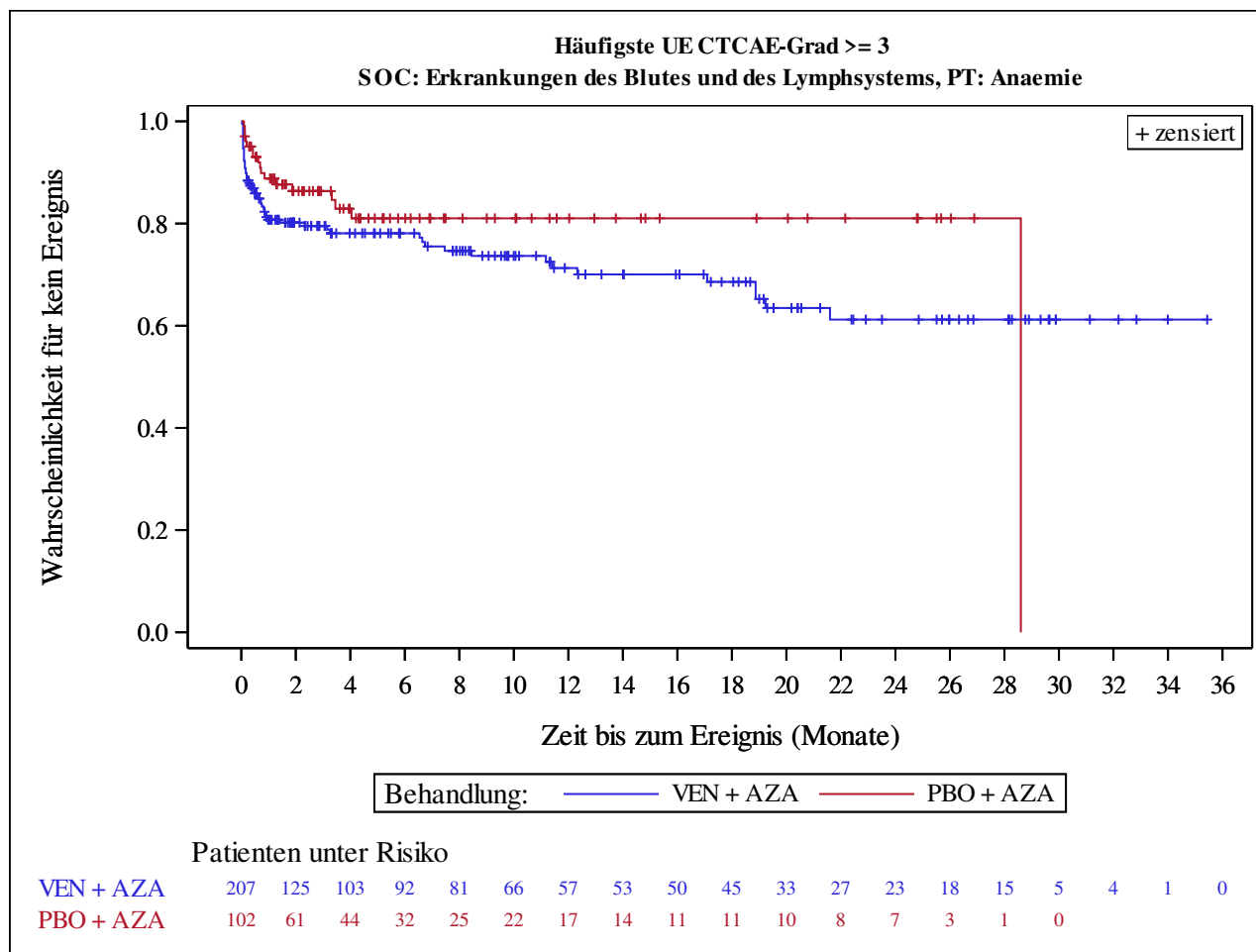
Date of Table Generation: 06APR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

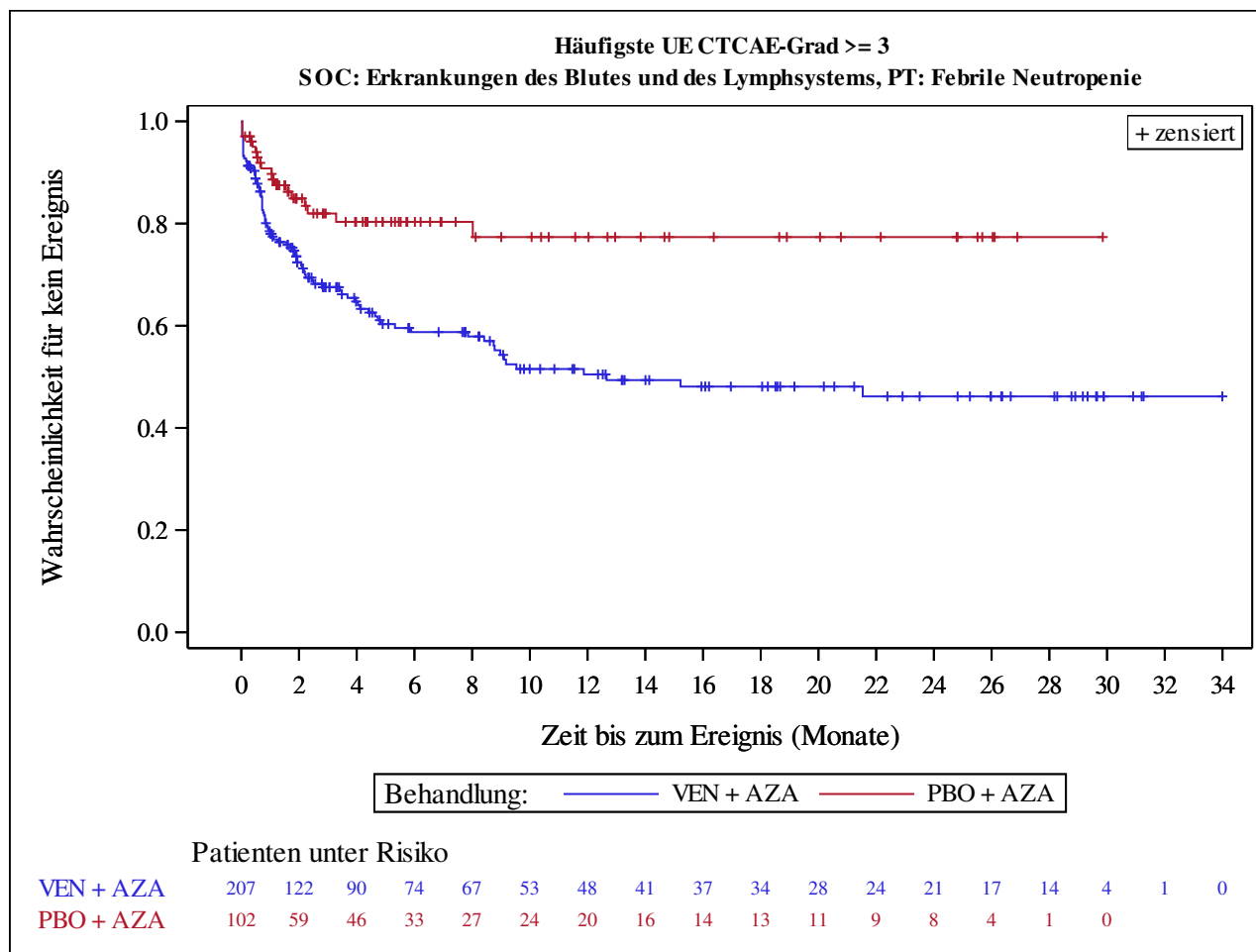
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

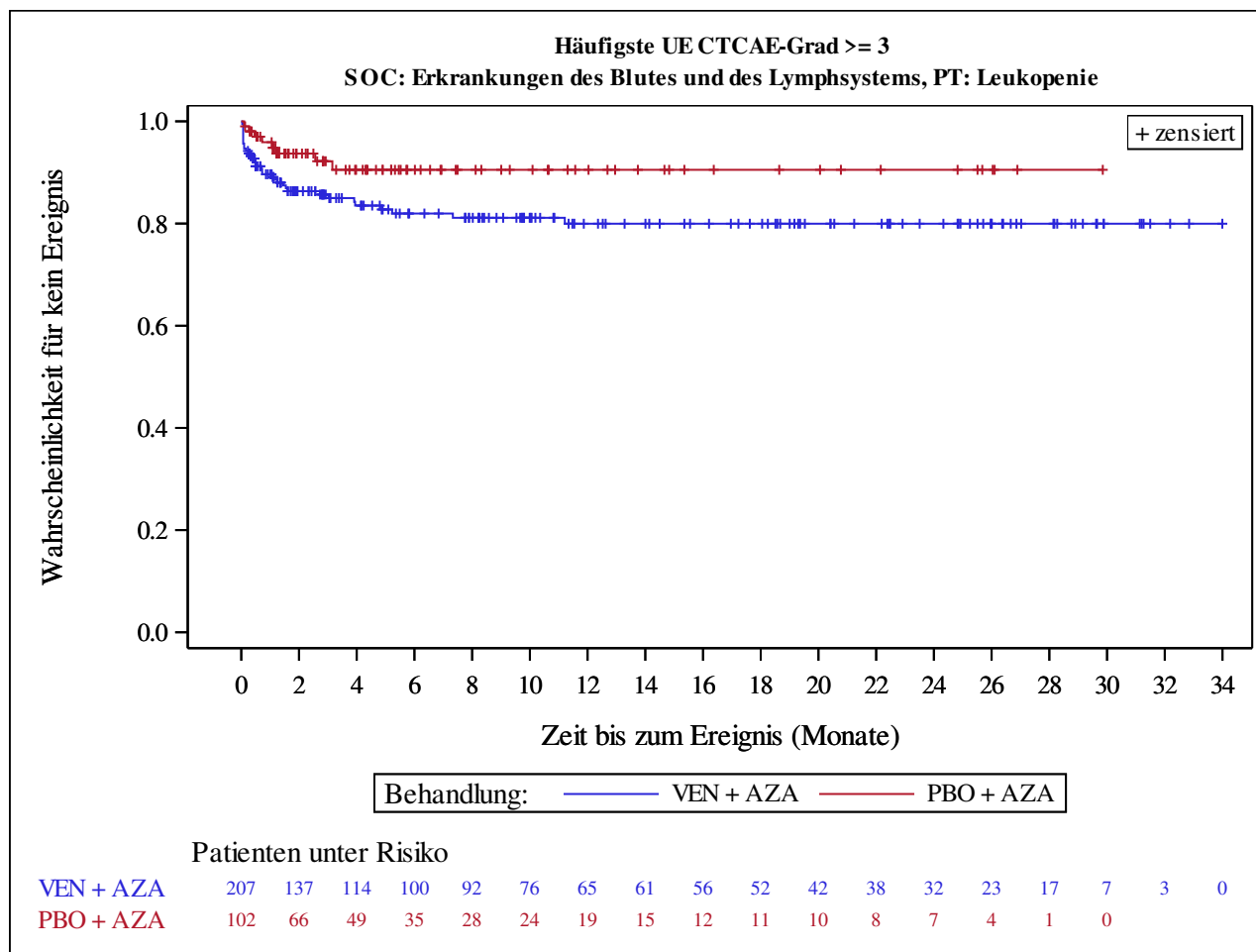
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

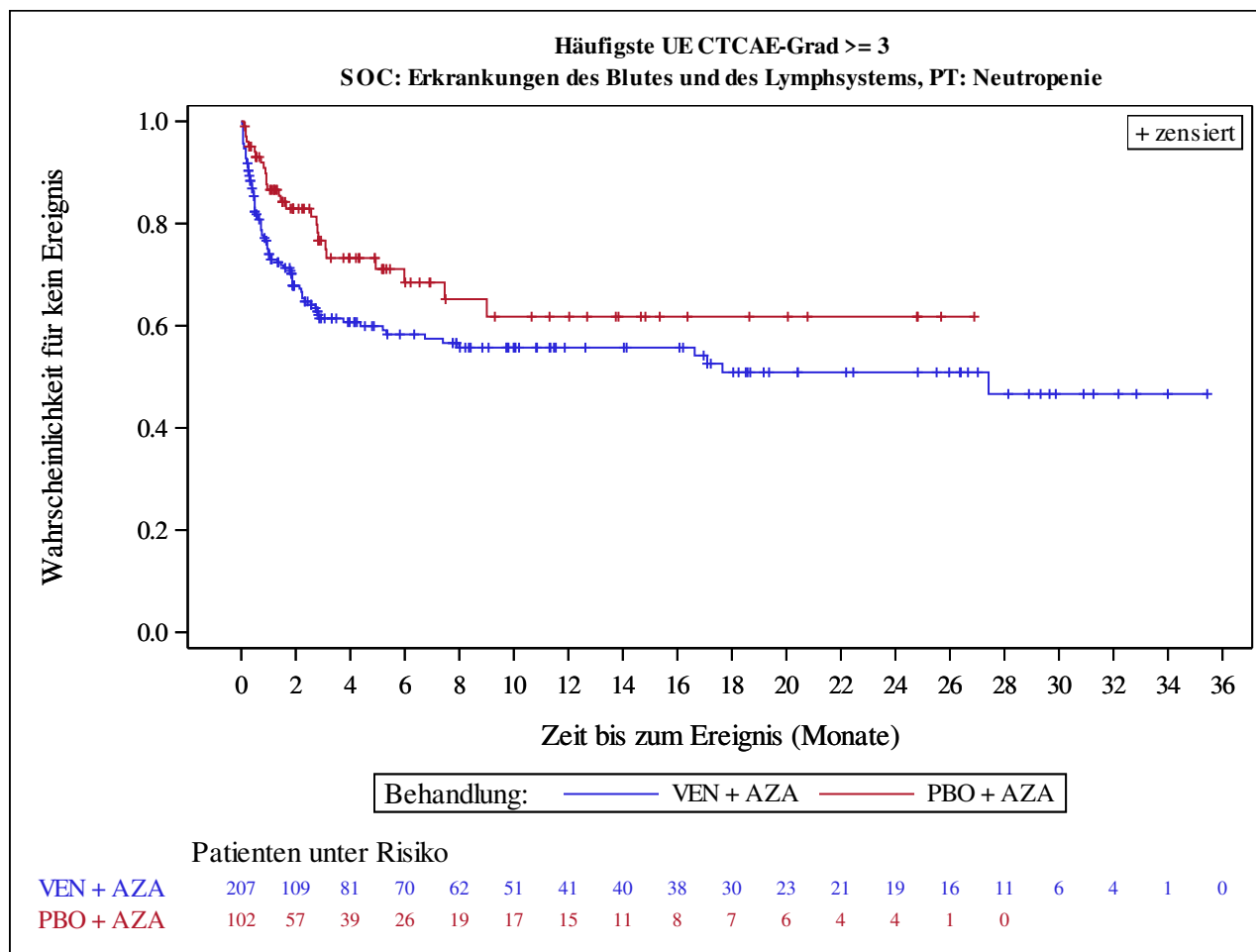
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

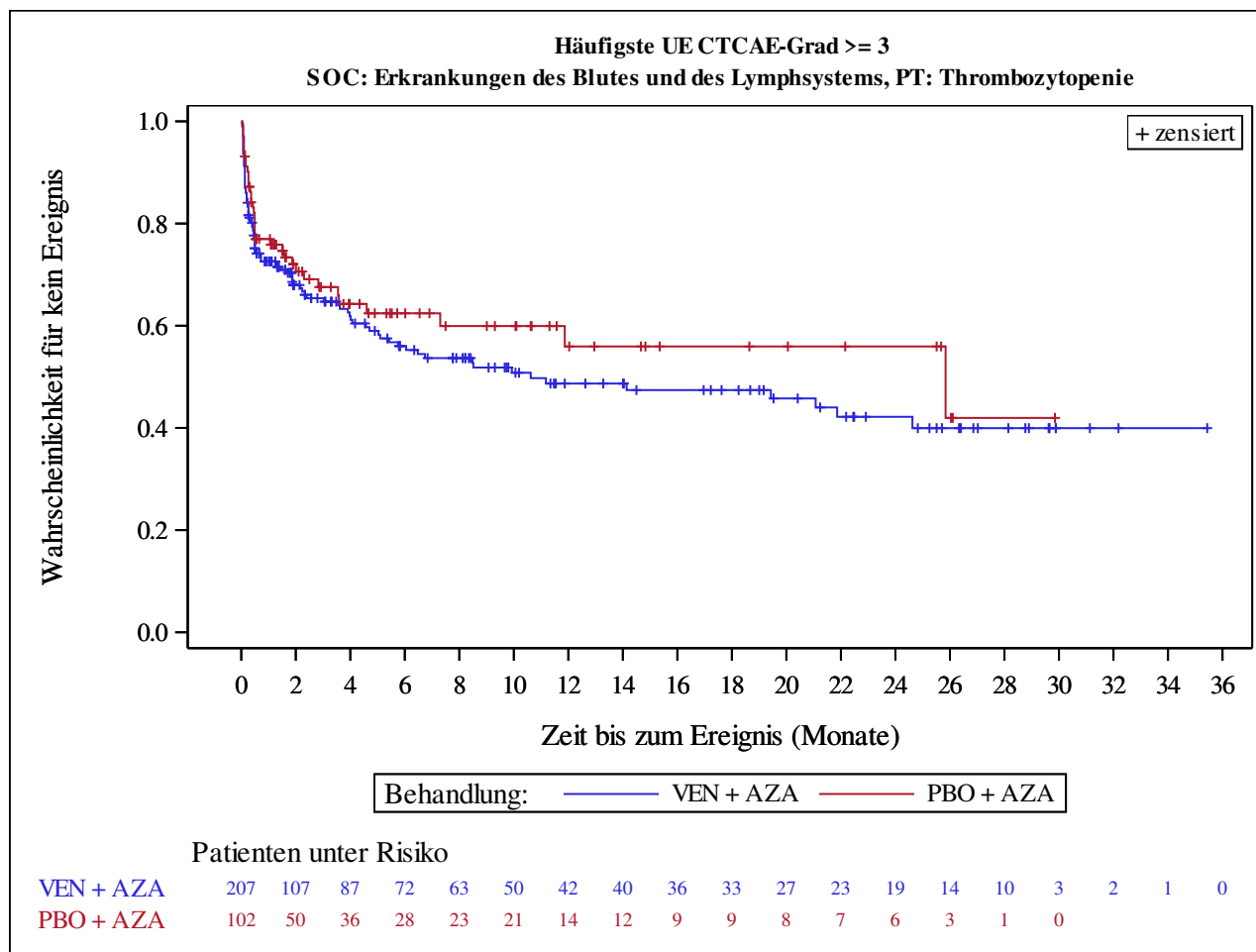
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

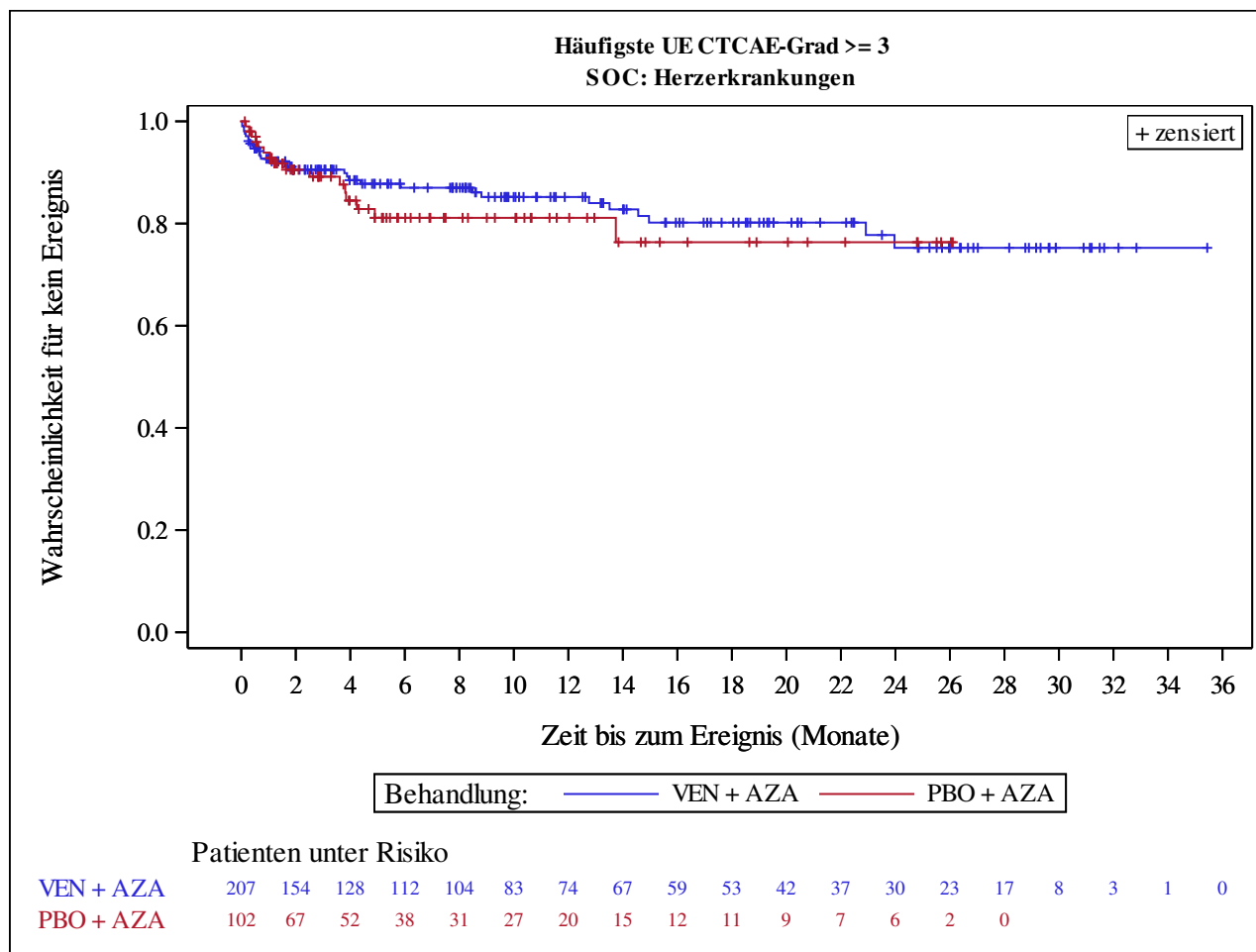
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

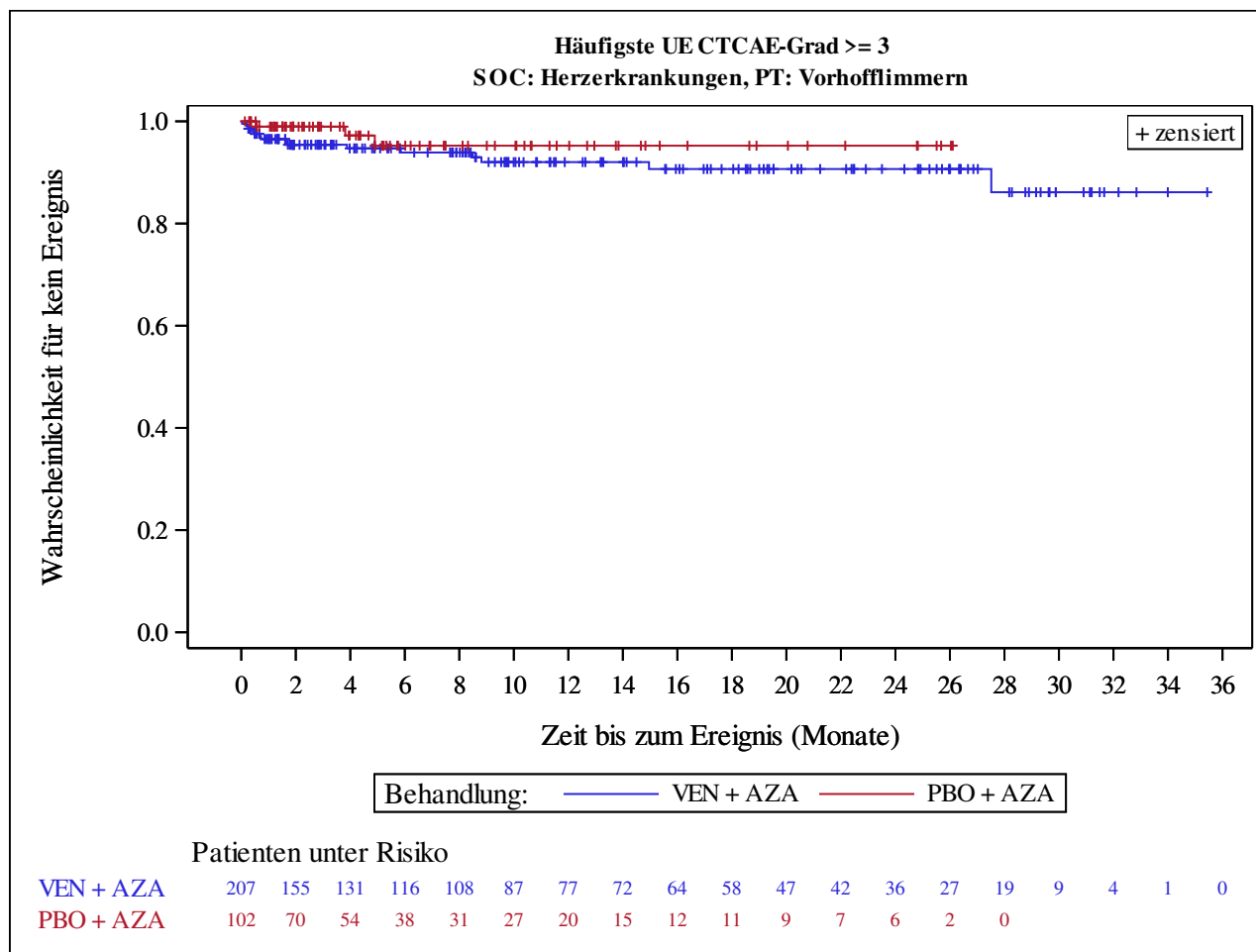
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

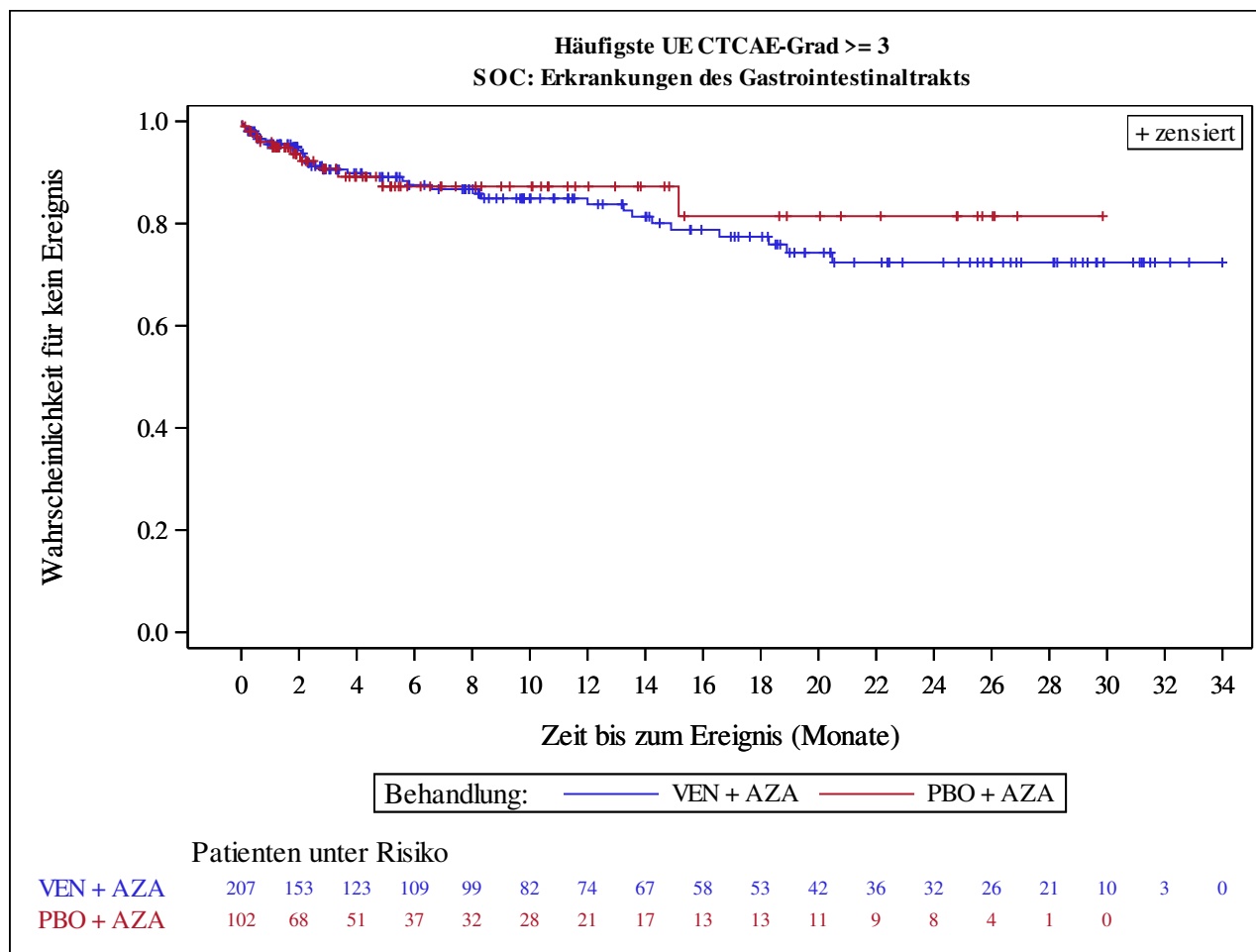
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

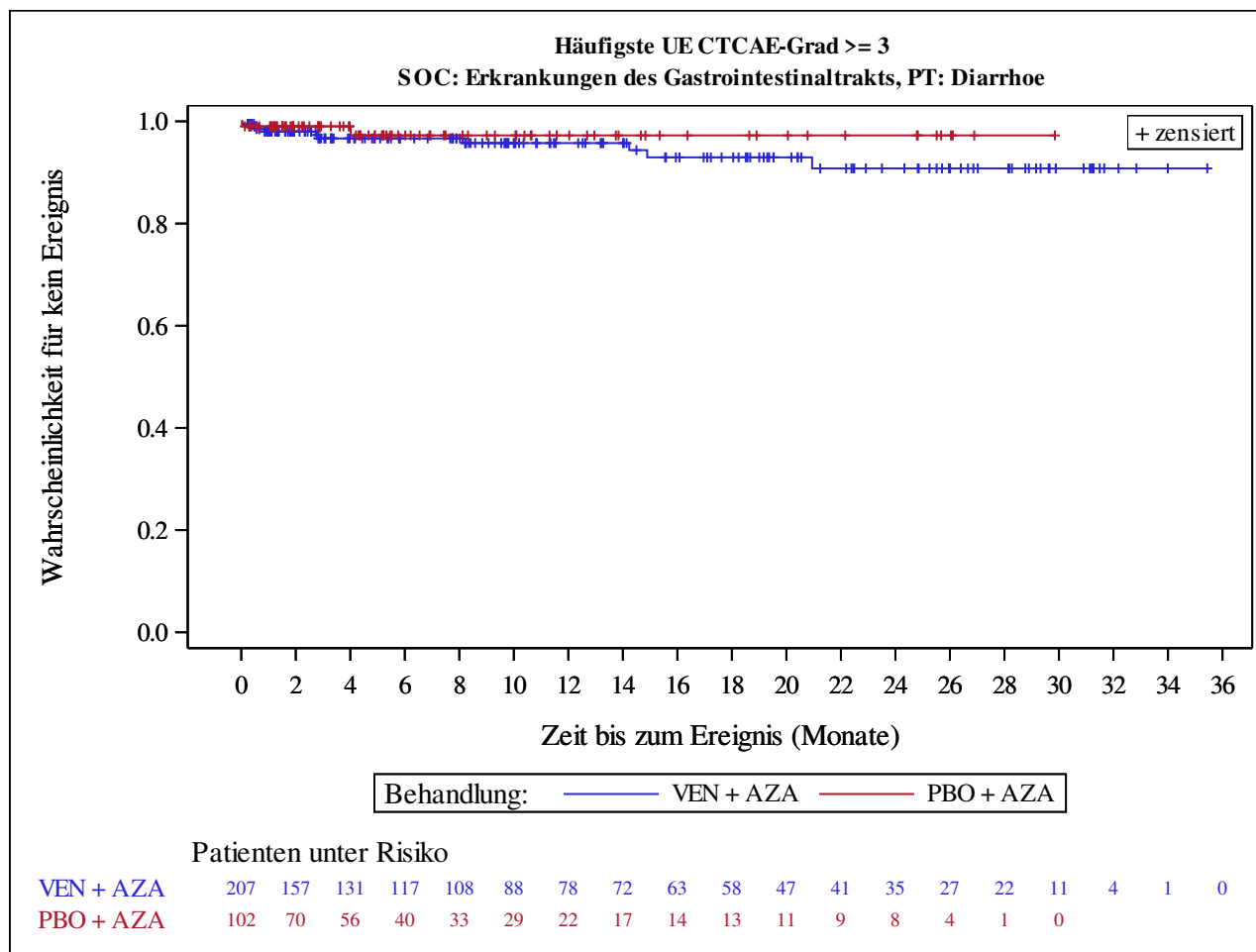
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

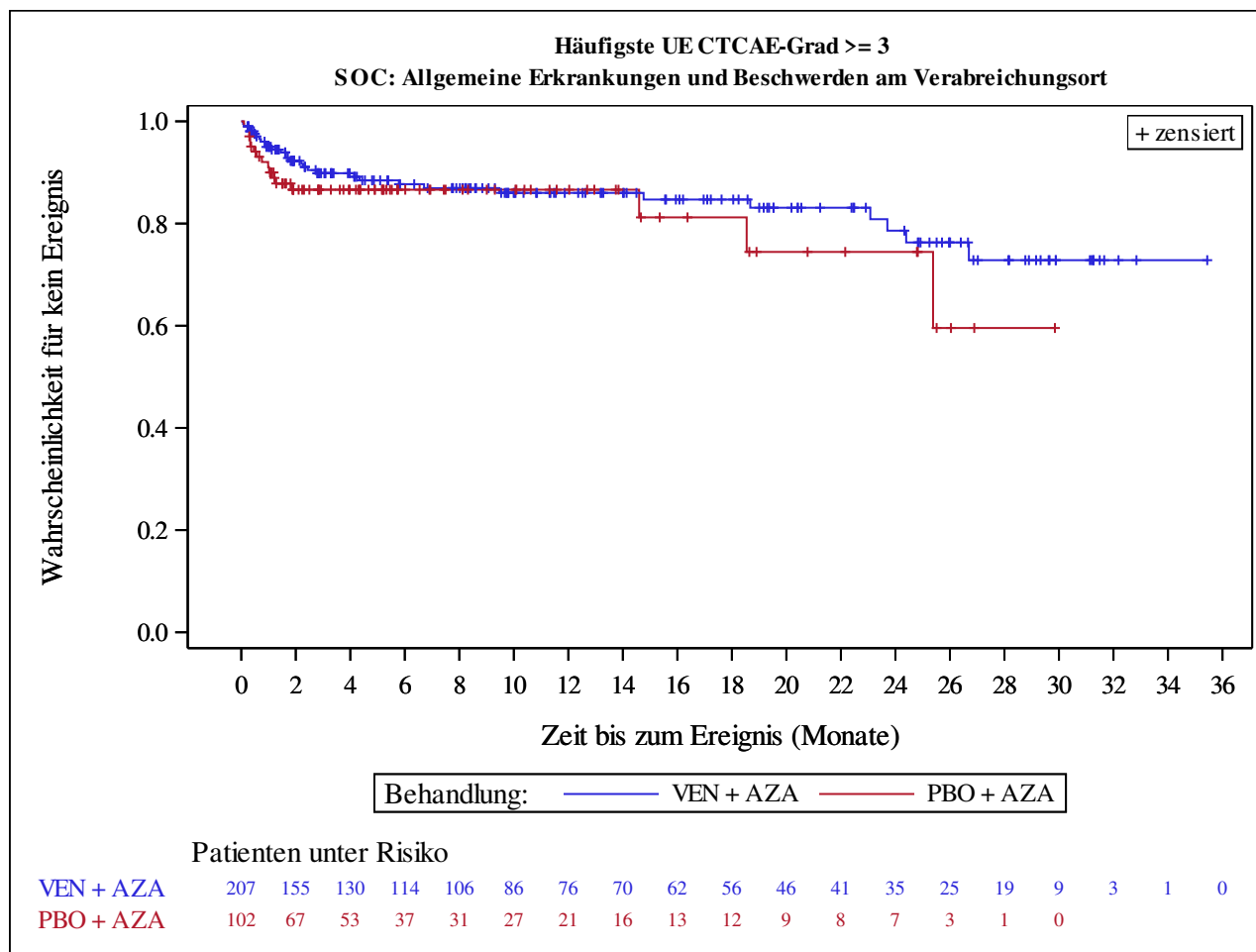
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

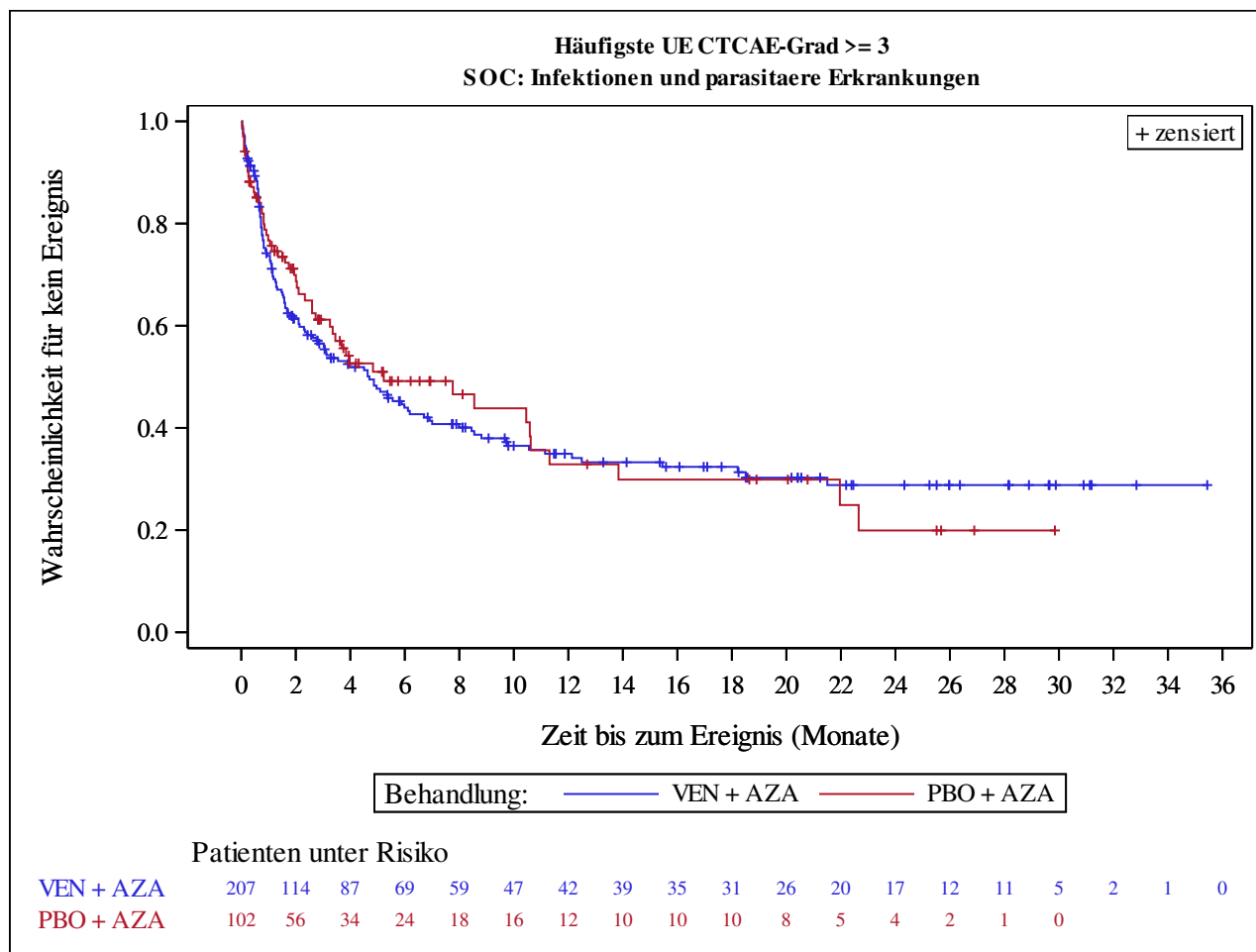
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

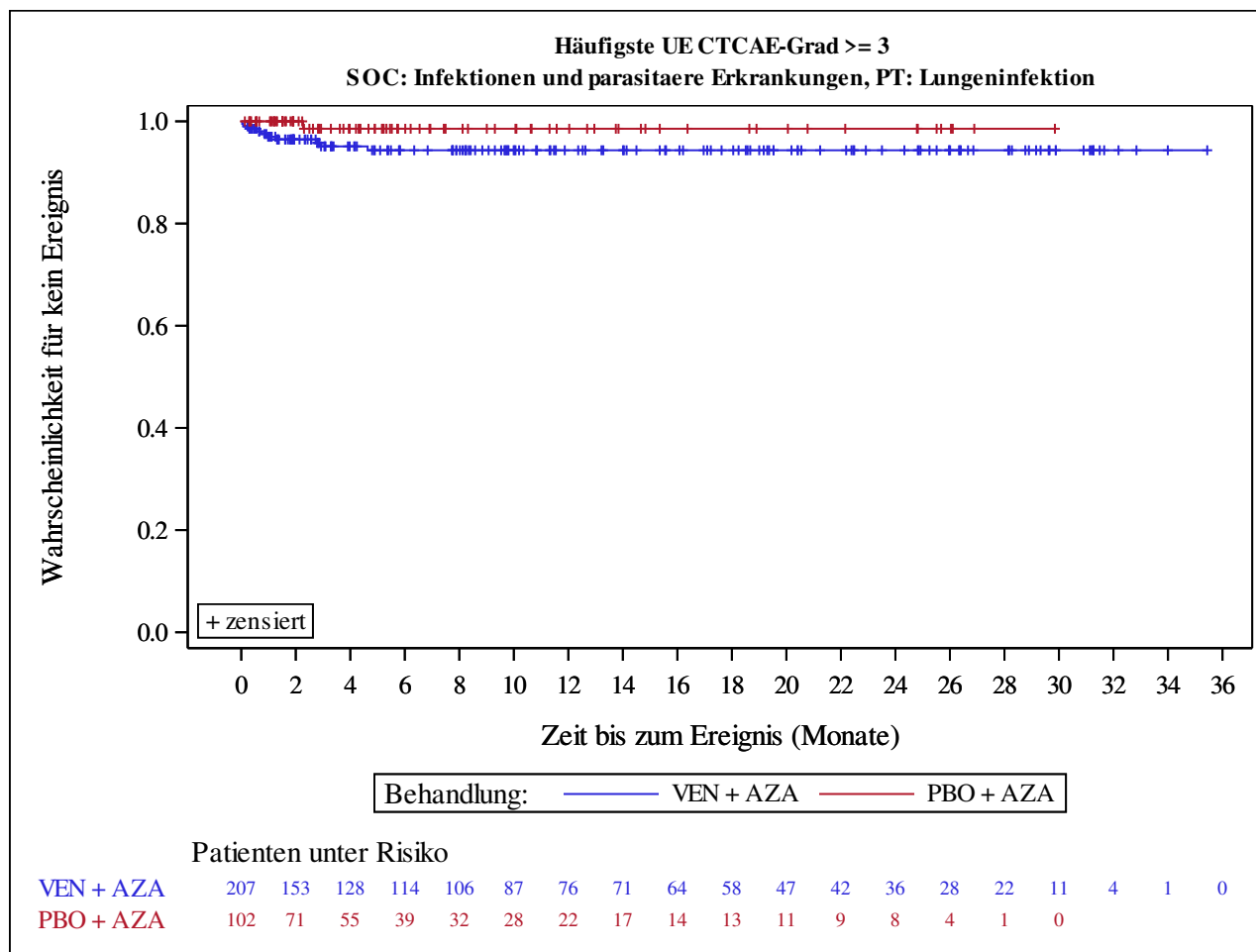
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

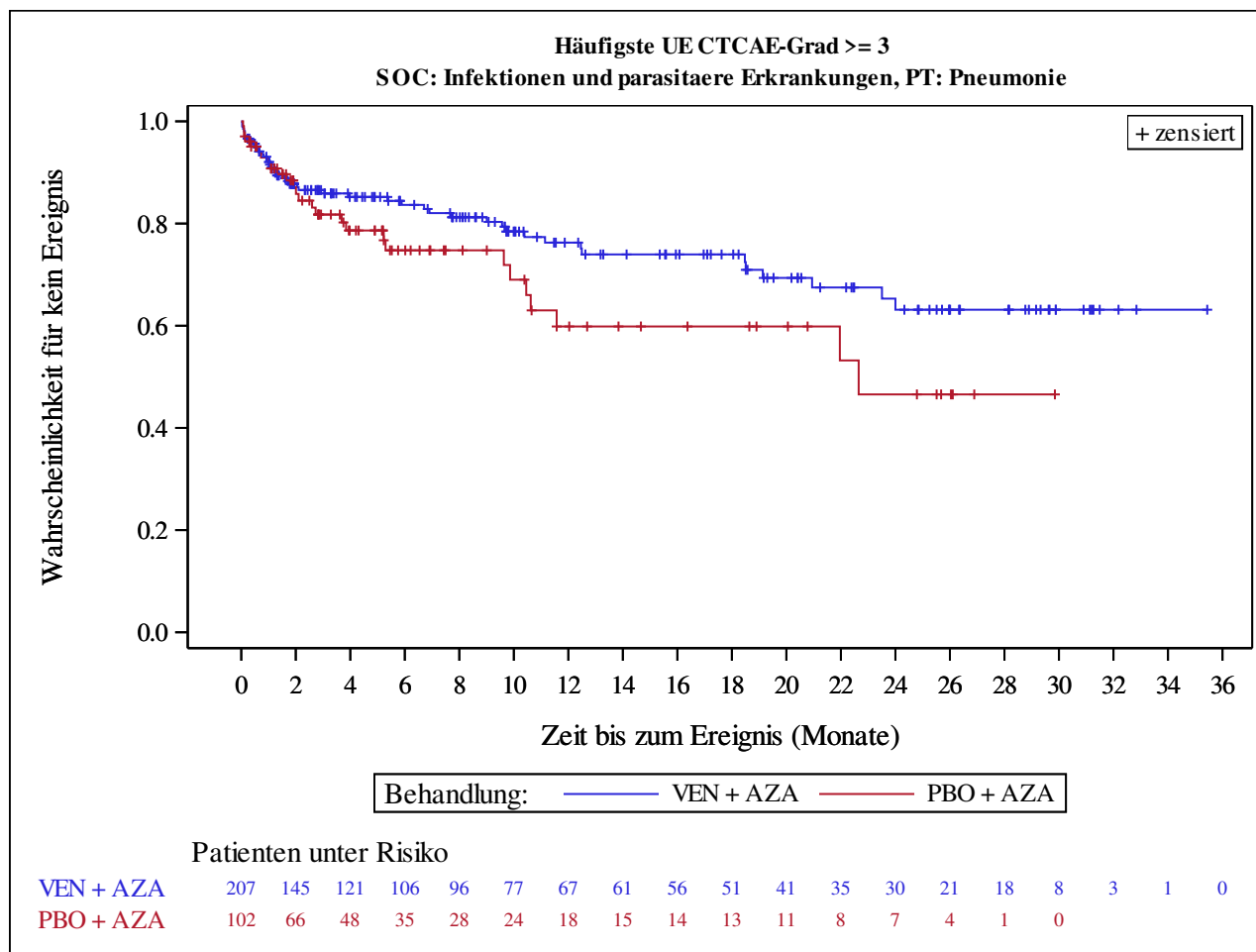
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

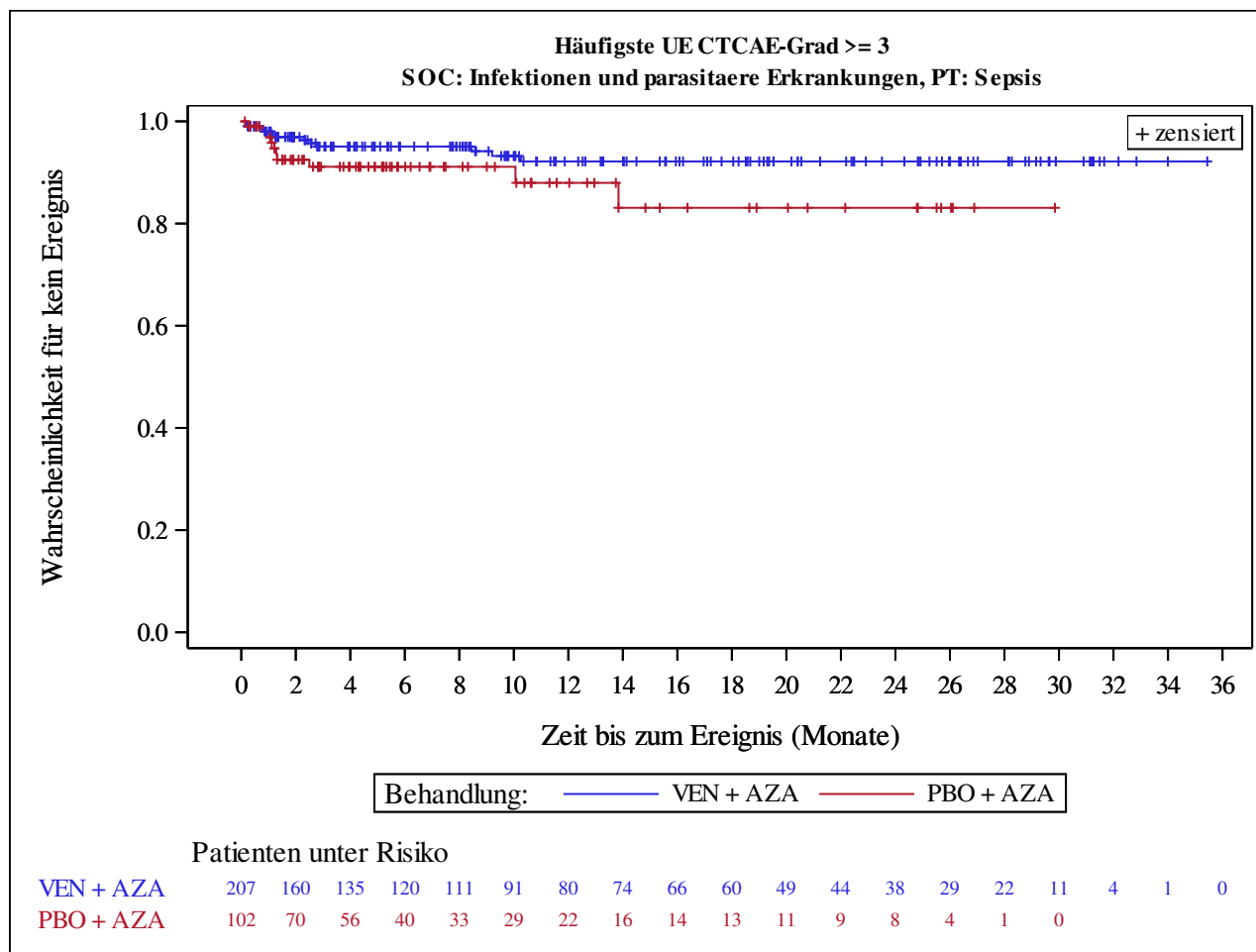
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

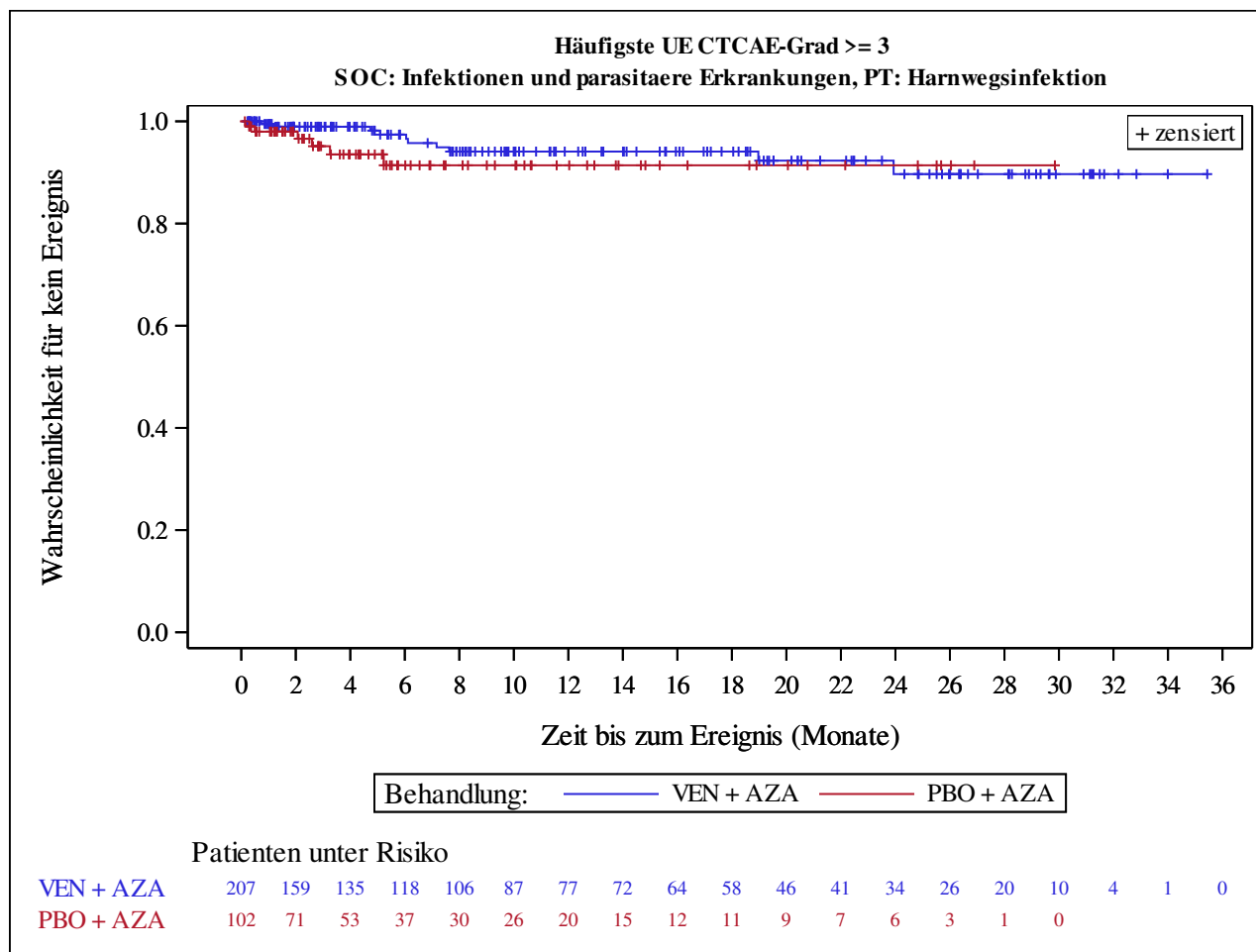
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

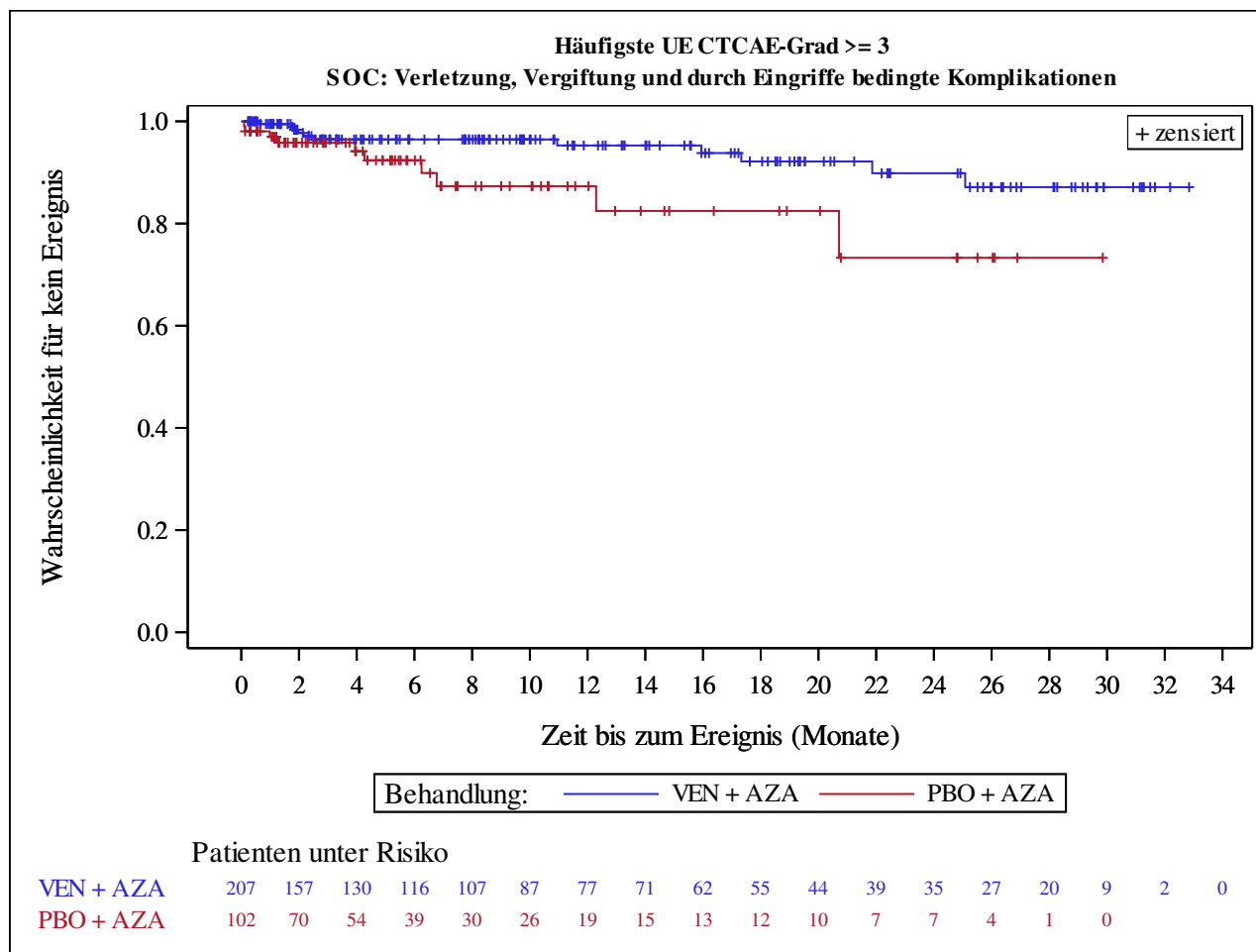
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

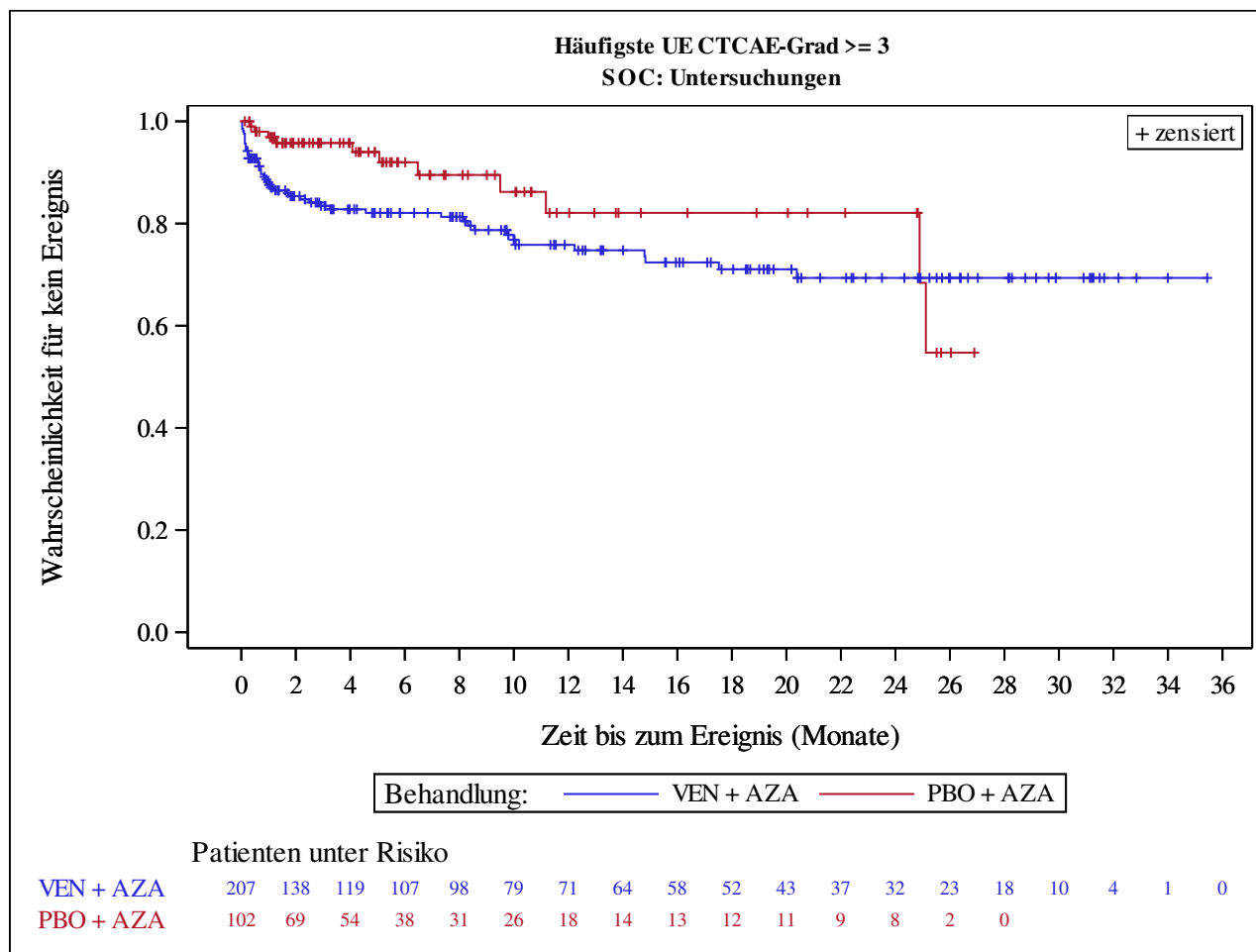
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

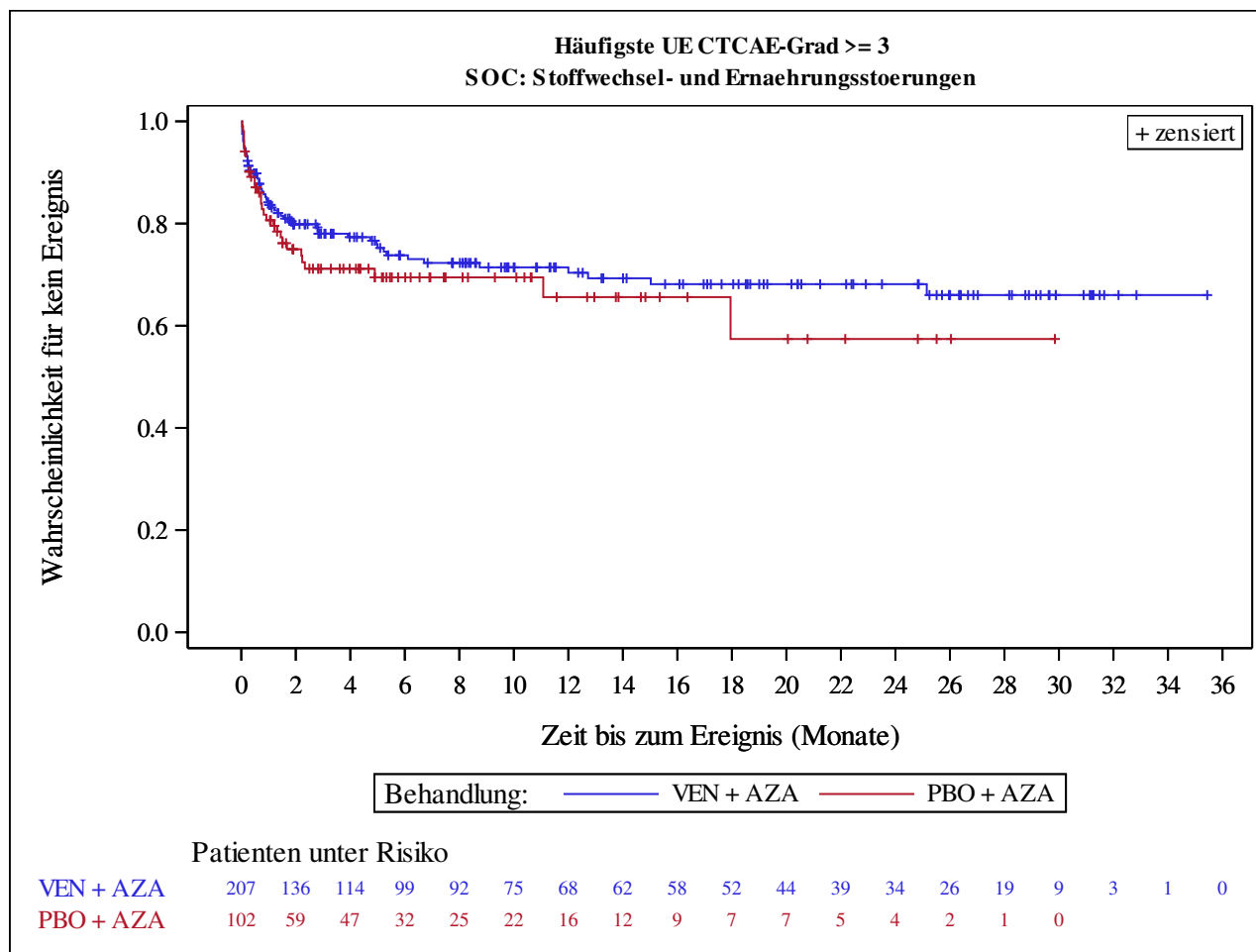
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

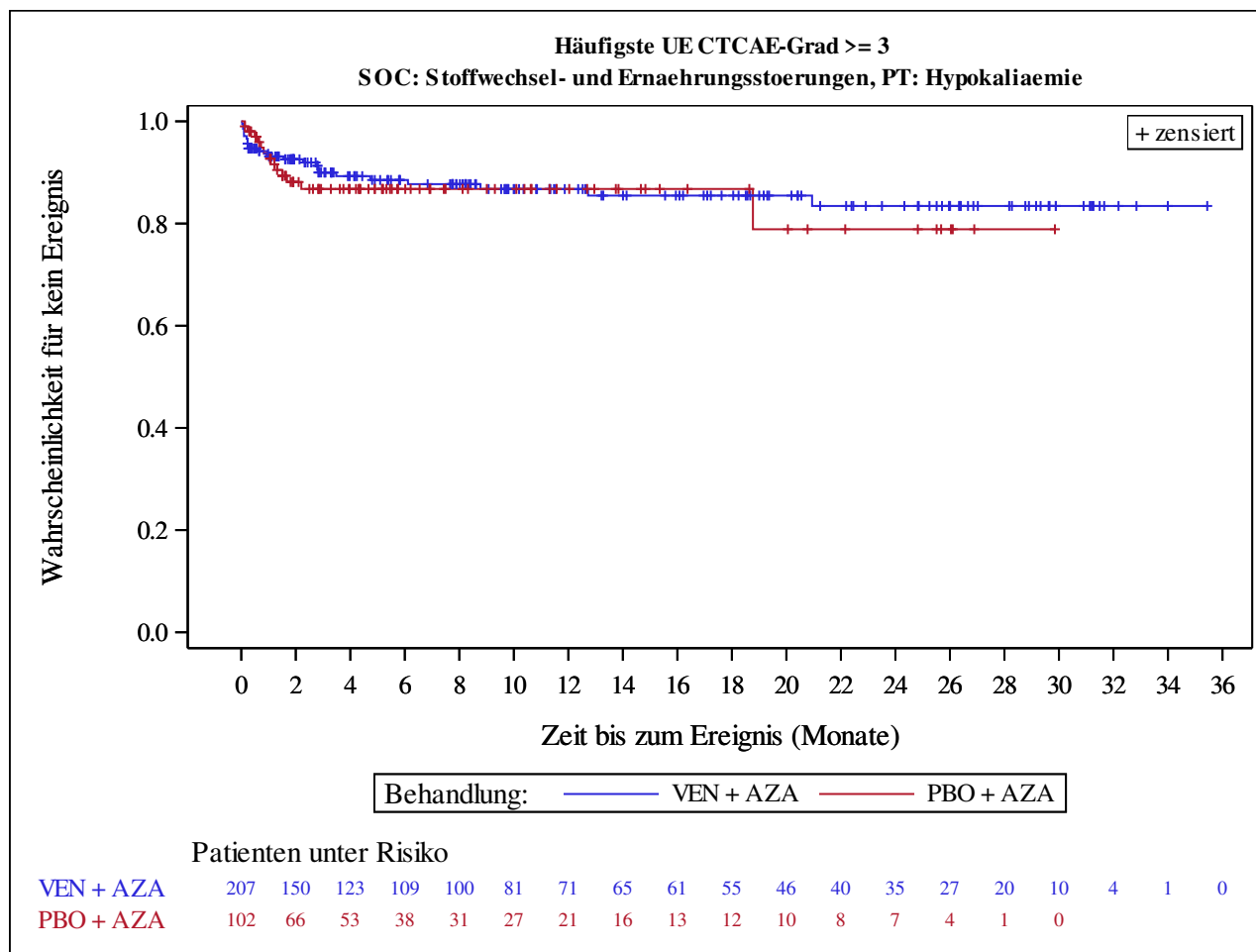
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

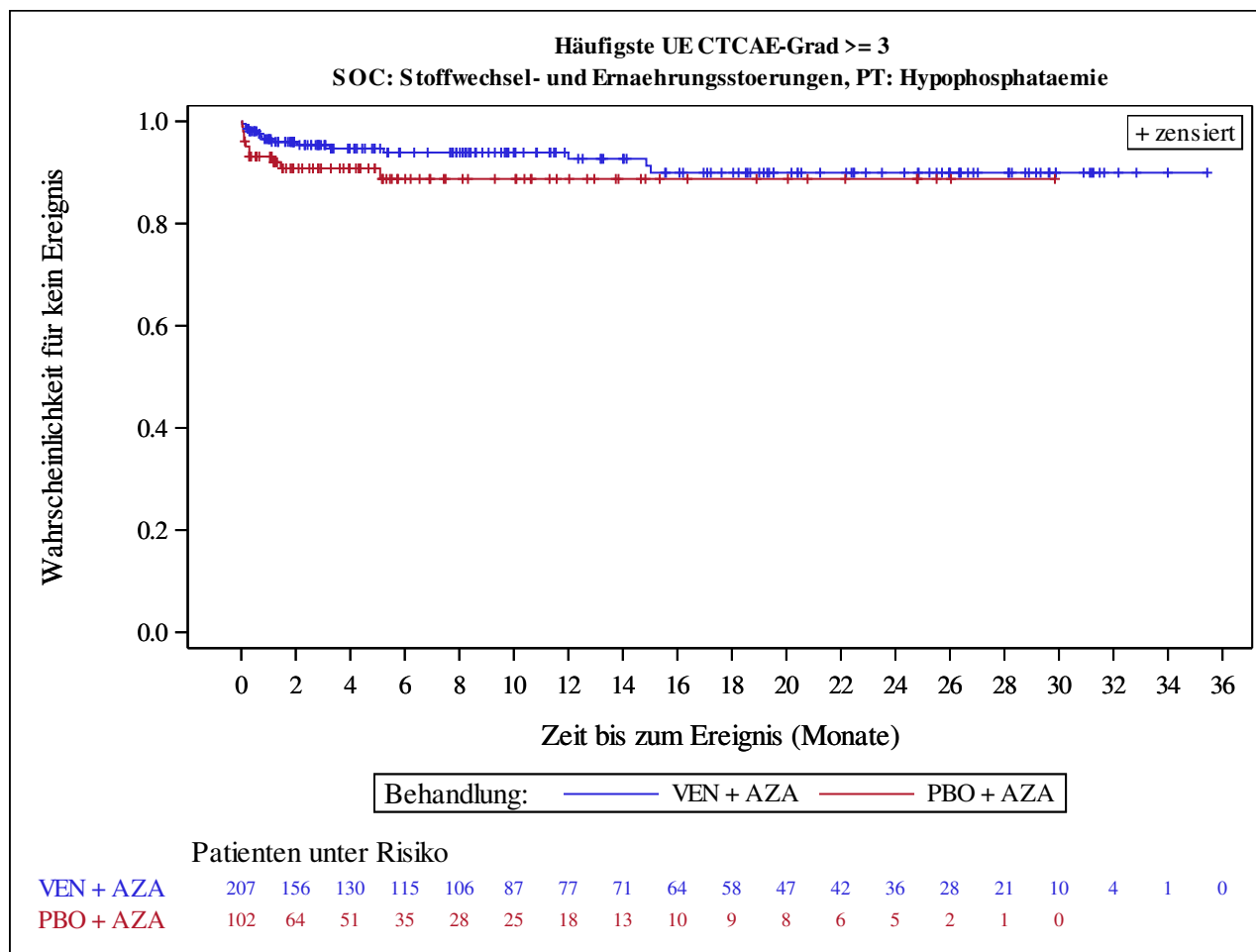
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

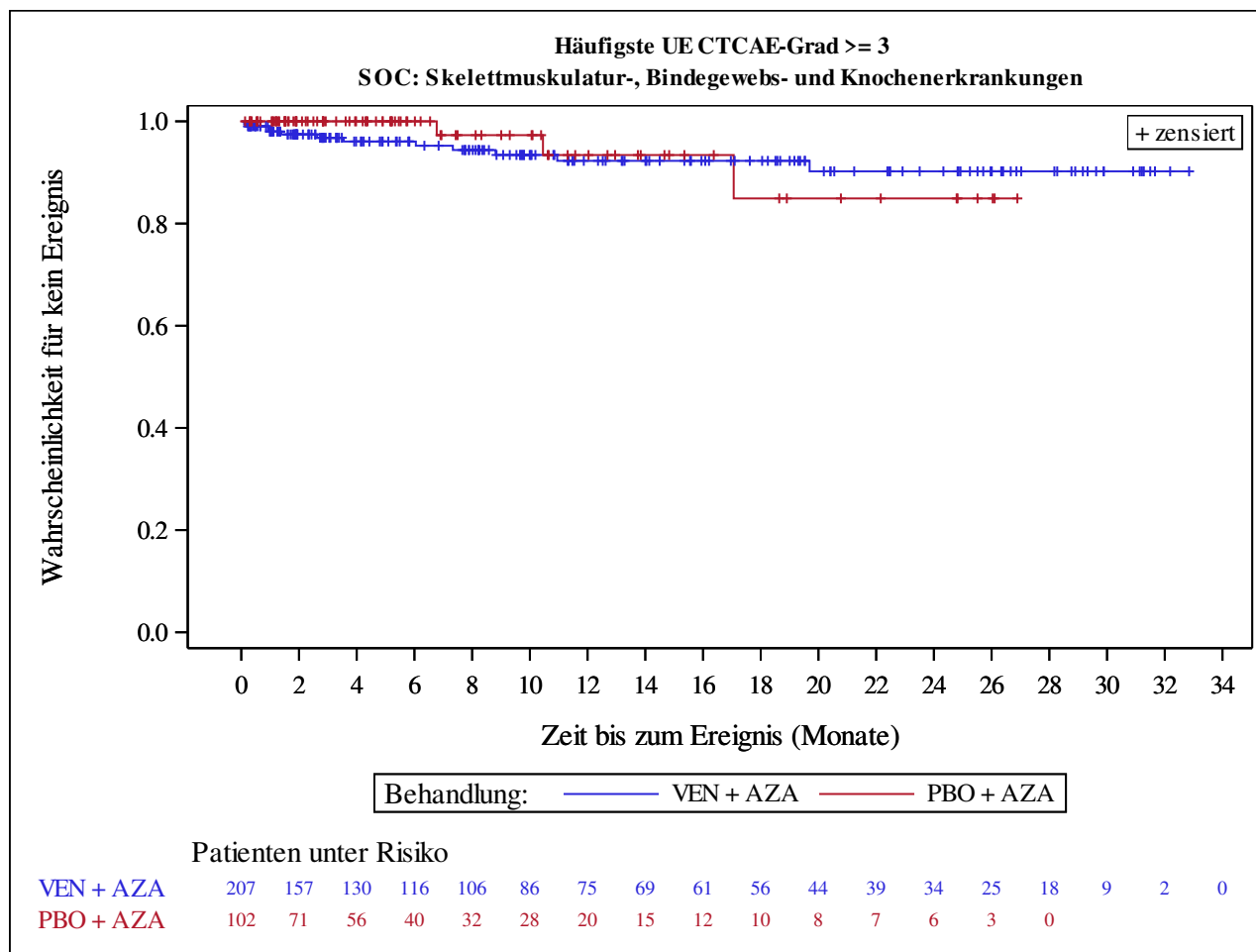
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

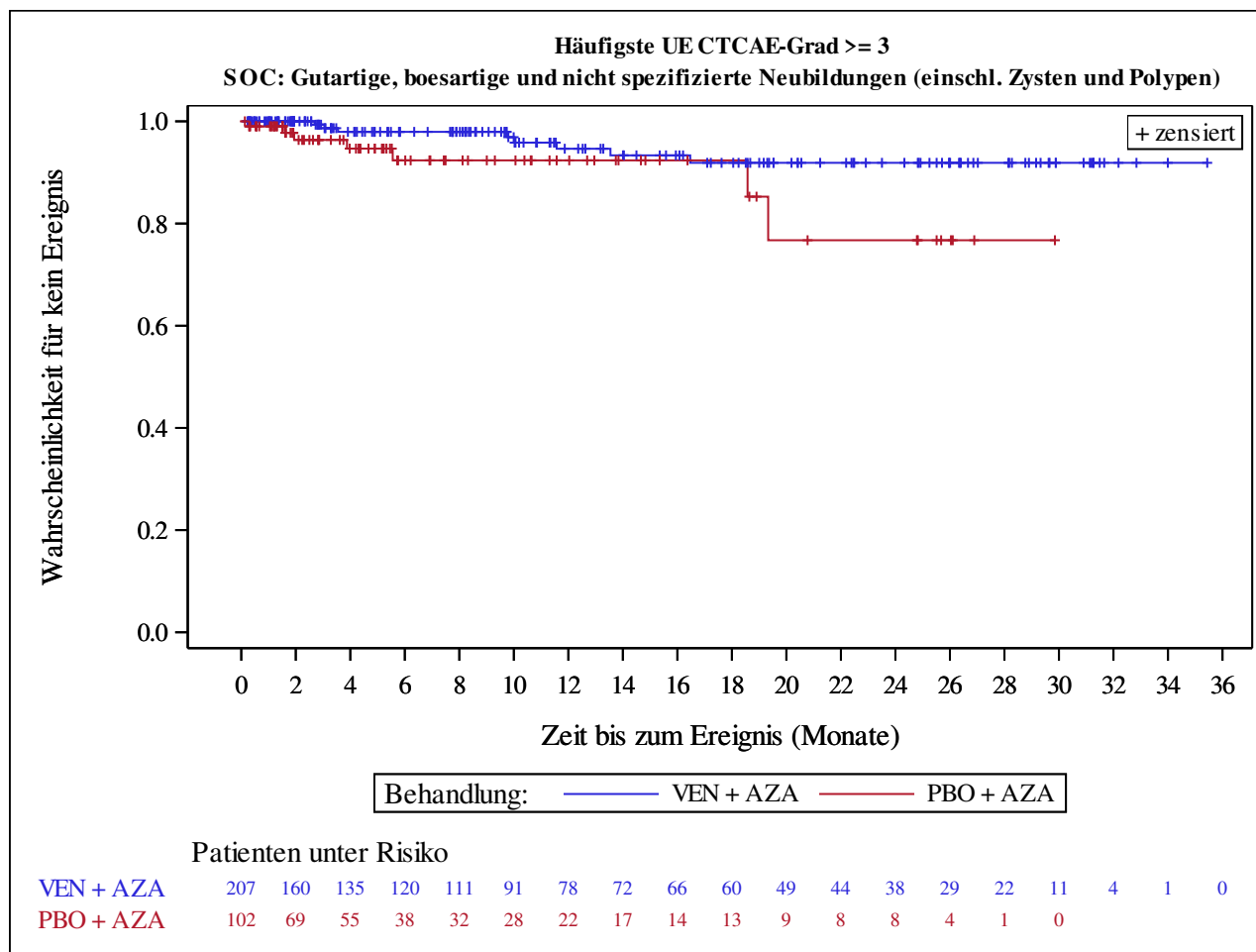
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

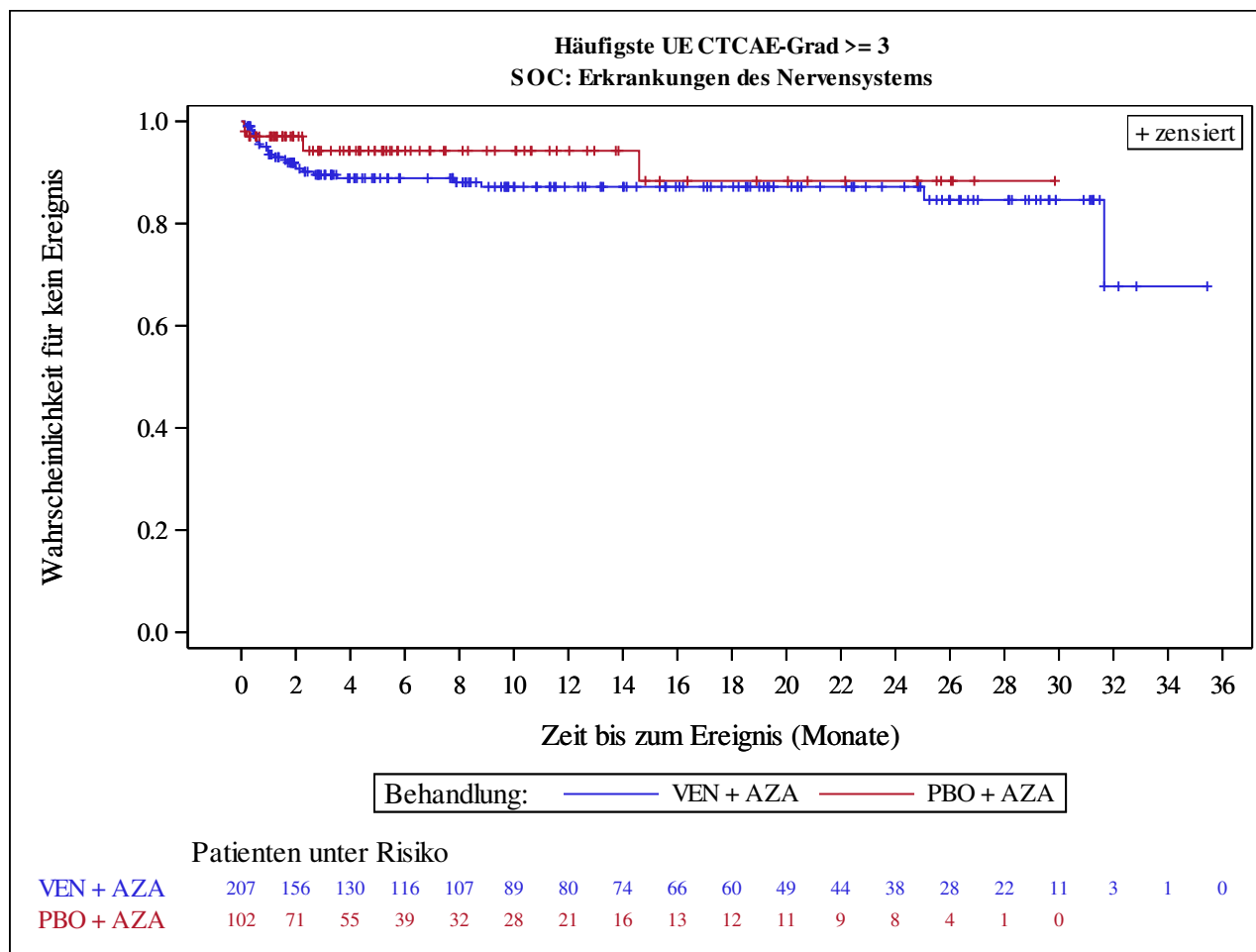
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

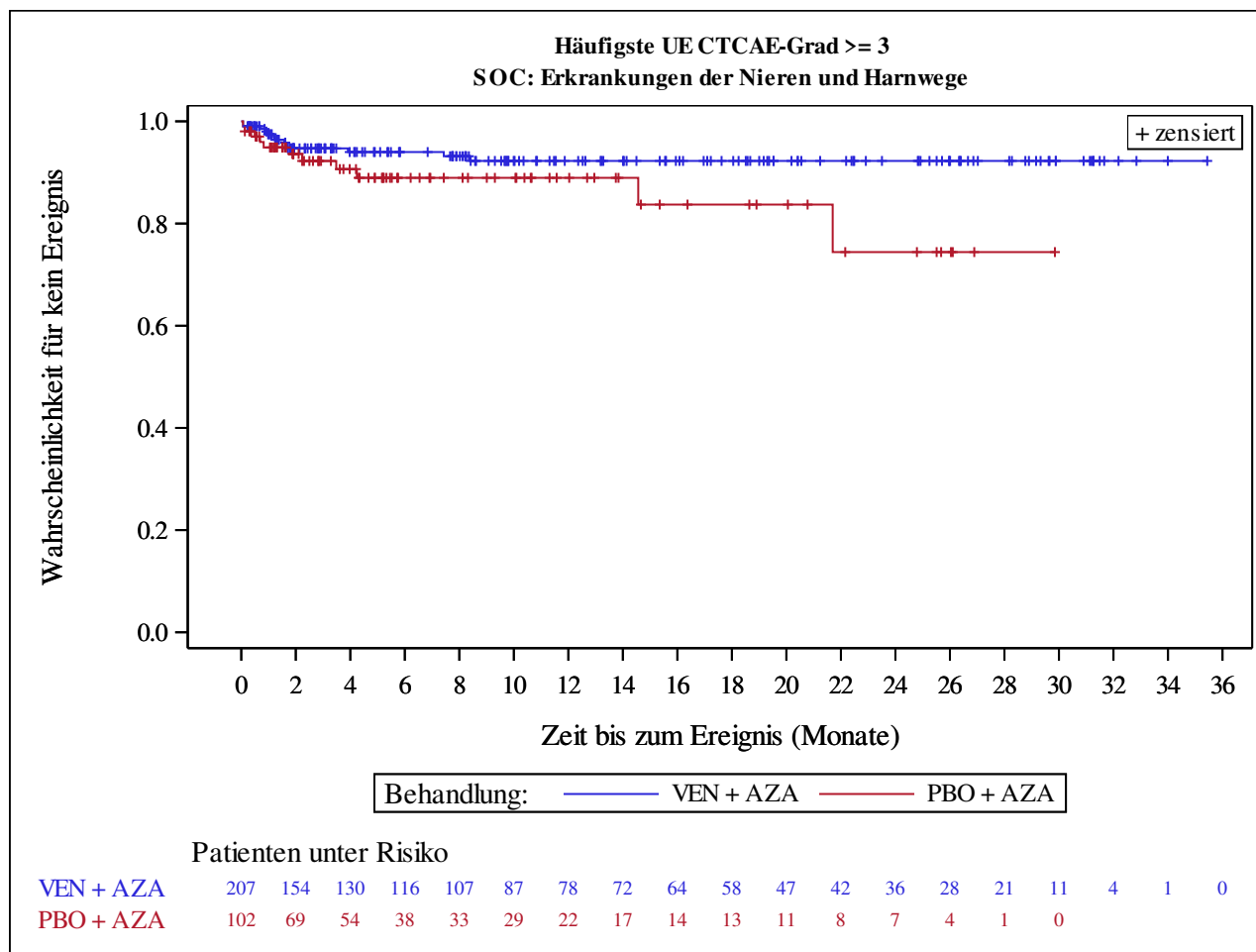
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

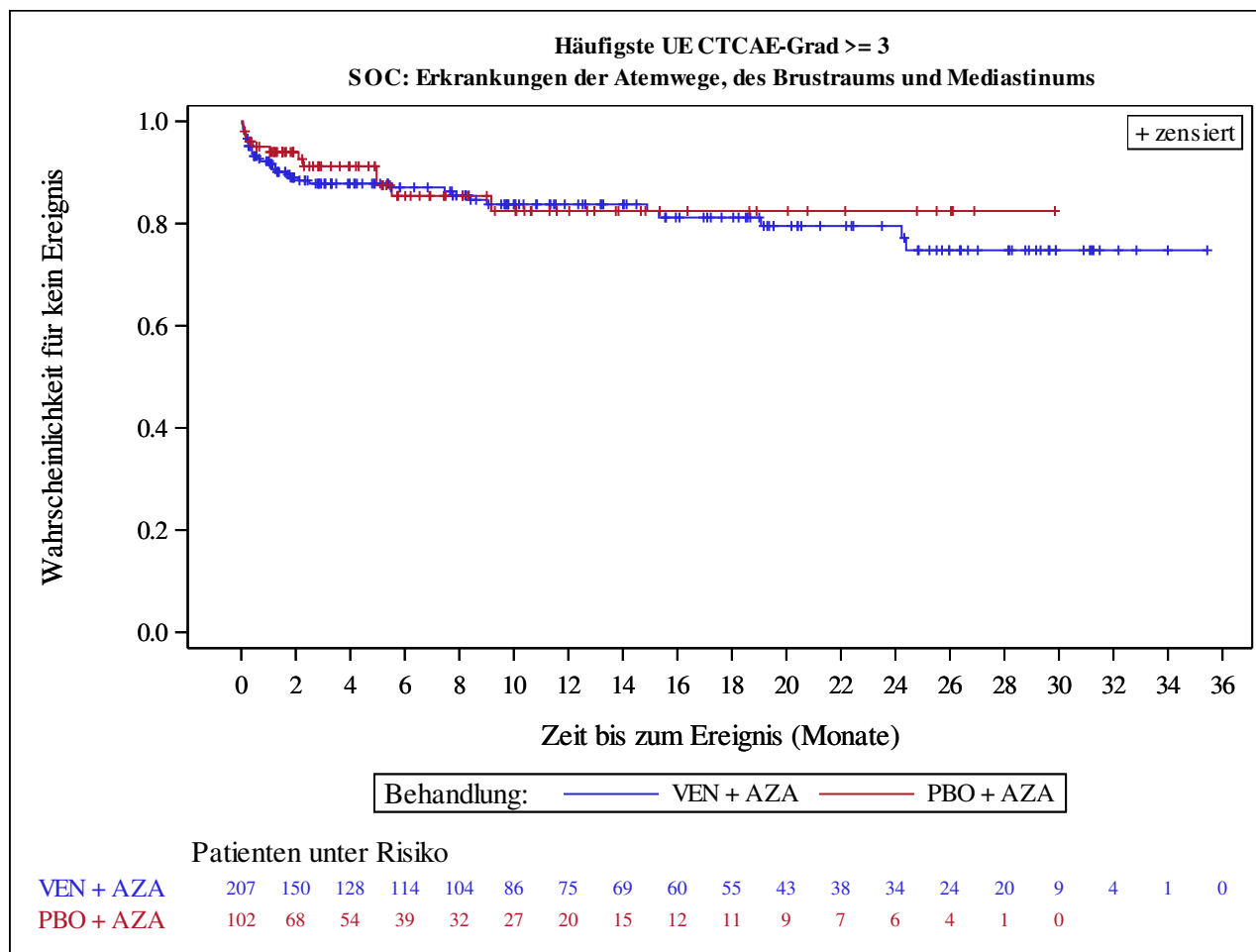
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

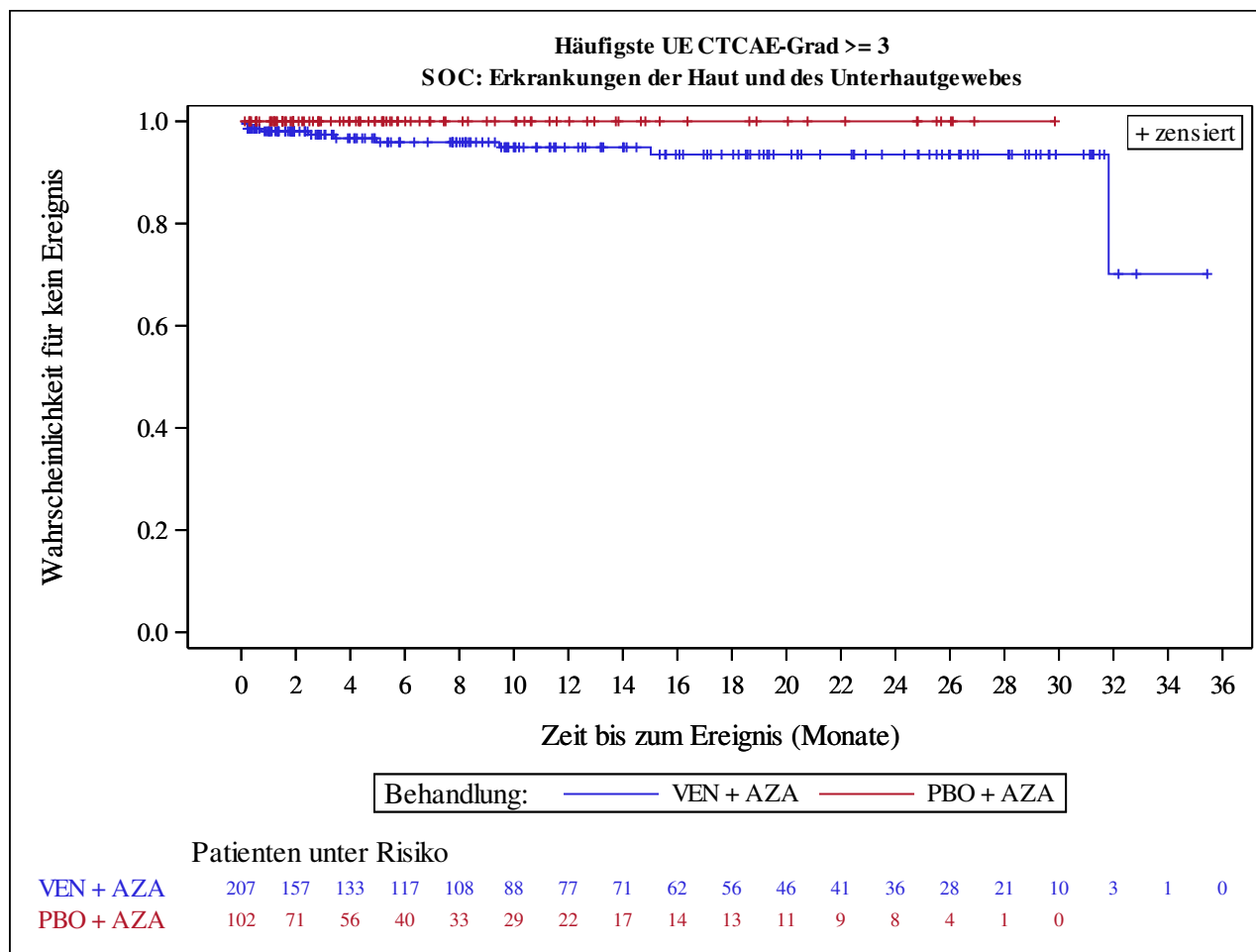
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

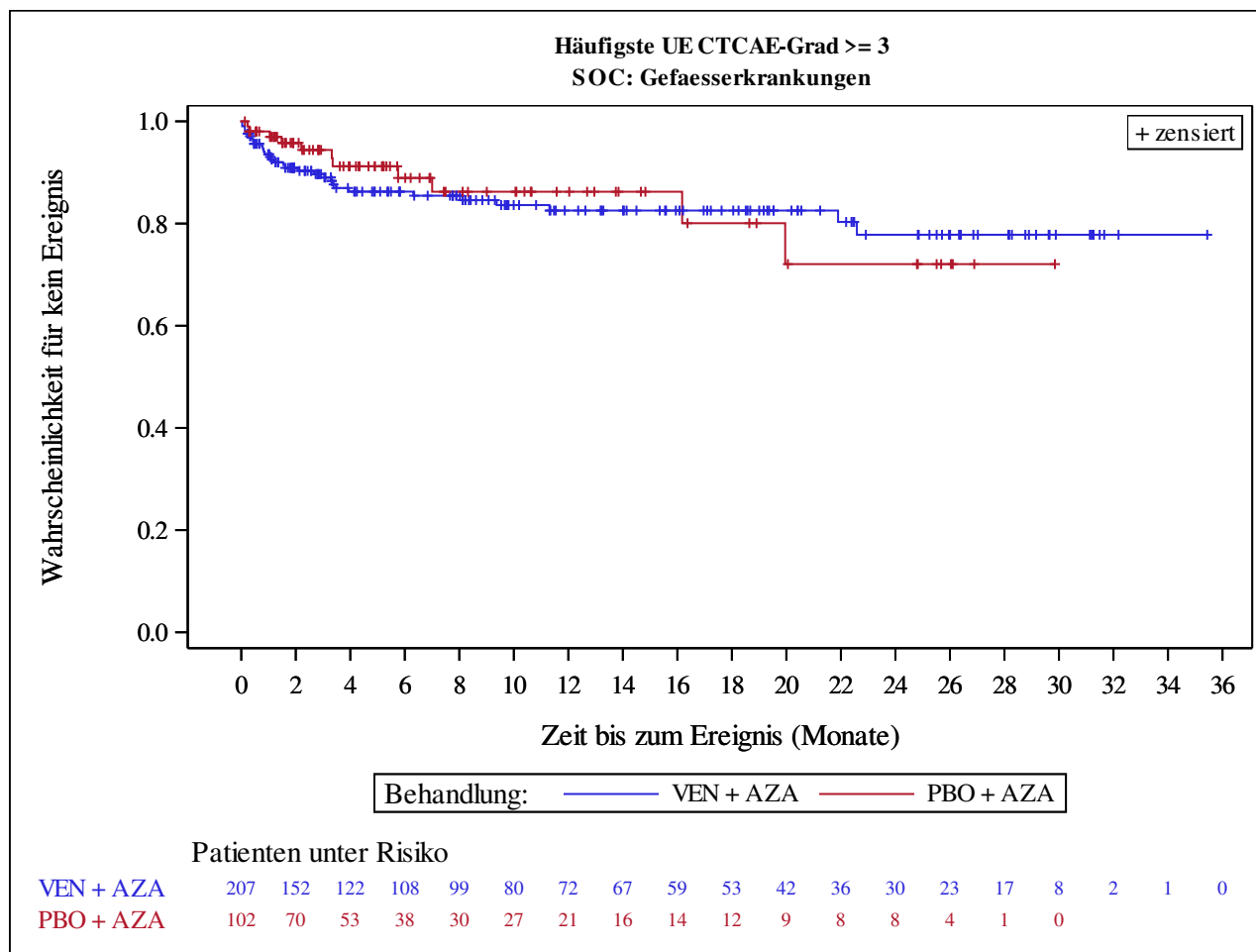
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

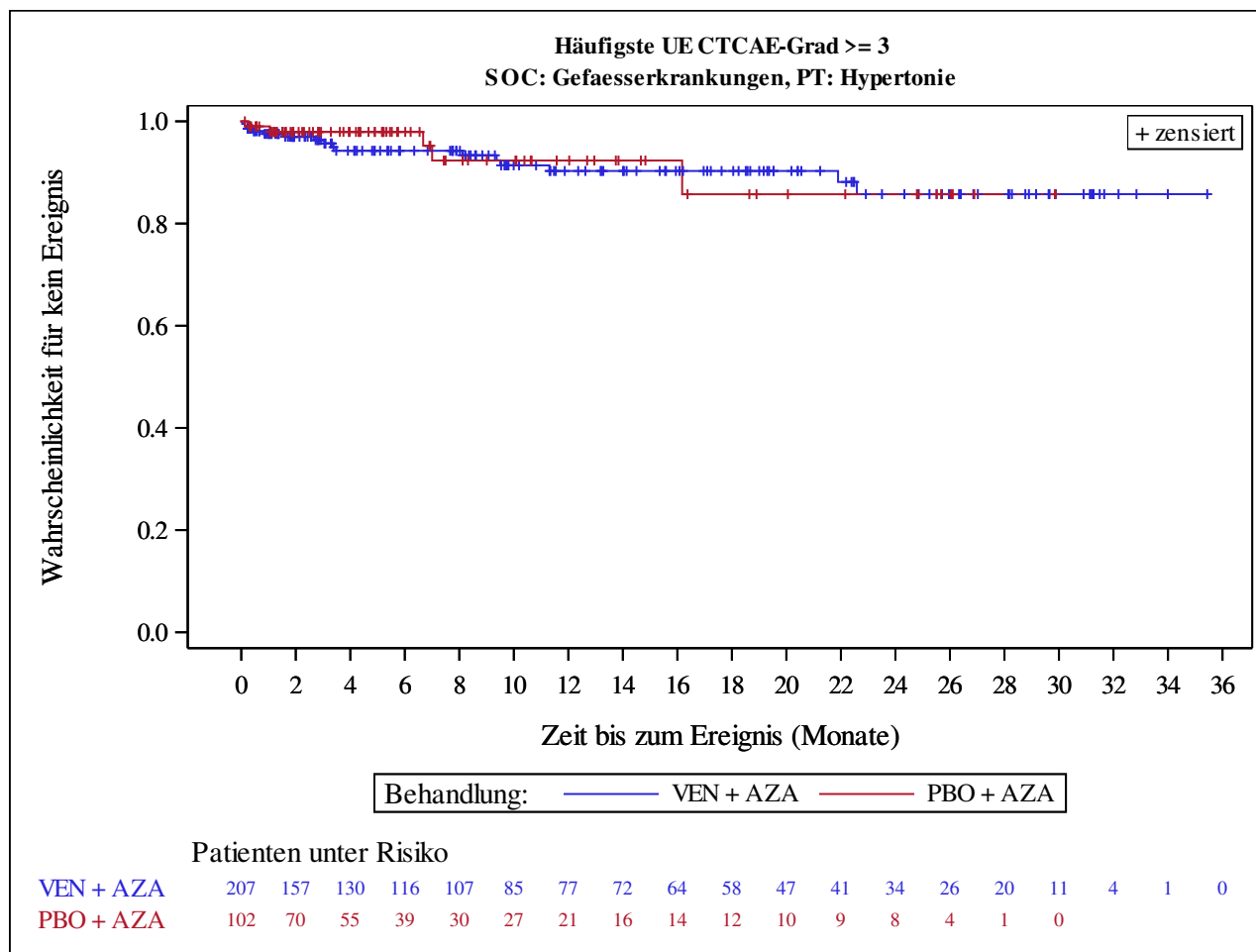
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.4.1

Onset of Febrile Neutropenia by Cycle

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)				PBO + AZA (N=102)			
	N_Risk	Any Grade	Grade >=3	SAE	N_Risk	Any Grade	Grade >=3	SAE
		n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	n (%)
Cycle 1	207	42 (20.3)	42 (20.3)	22 (10.6)	102	9 (8.8)	9 (8.8)	5 (4.9)
Cycle 2	191	11 (5.8)	11 (5.8)	6 (3.1)	93	7 (7.5)	7 (7.5)	4 (4.3)
Cycle 3	171	19 (11.1)	19 (11.1)	13 (7.6)	76	3 (3.9)	3 (3.9)	1 (1.3)
Cycle 4	152	7 (4.6)	7 (4.6)	5 (3.3)	66	2 (3.0)	2 (3.0)	1 (1.5)
Cycle 5	137	9 (6.6)	9 (6.6)	6 (4.4)	59	1 (1.7)	1 (1.7)	0
Cycle 6	130	8 (6.2)	8 (6.2)	6 (4.6)	52	1 (1.9)	1 (1.9)	0
Cycle 7	123	3 (2.4)	3 (2.4)	2 (1.6)	42	0	0	0
Cycle 8	119	2 (1.7)	2 (1.7)	2 (1.7)	38	0	0	0
Cycle 9	118	3 (2.5)	3 (2.5)	3 (2.5)	35	2 (5.7)	2 (5.7)	1 (2.9)
Cycle 10	106	9 (8.5)	9 (8.5)	6 (5.7)	32	0	0	0
Cycle 11	100	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	30	0	0	0
Cycle 12	89	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	27	1 (3.7)	1 (3.7)	1 (3.7)
Cycle 13	85	1 (1.2)	1 (1.2)	1 (1.2)	24	0	0	0
Cycle 14	80	2 (2.5)	2 (2.5)	2 (2.5)	22	0	0	0
Cycle 15	77	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.3)	20	0	0	0
Cycle 16	74	1 (1.4)	1 (1.4)	0	18	0	0	0
Cycle 17	70	2 (2.9)	2 (2.9)	2 (2.9)	16	0	0	0
Cycle 18	67	0	0	0	14	0	0	0
Cycle 19	64	2 (3.1)	2 (3.1)	1 (1.6)	13	0	0	0
Cycle 20	61	1 (1.6)	1 (1.6)	1 (1.6)	13	0	0	0
Cycle 21	58	0	0	0	13	0	0	0
Cycle 22	52	1 (1.9)	1 (1.9)	0	11	0	0	0
Cycle 23	48	0	0	0	10	0	0	0
Cycle 24	45	1 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.2)	9	0	0	0
Cycle 25	44	1 (2.3)	1 (2.3)	0	9	0	0	0
Cycle 26	39	0	0	0	8	0	0	0
Cycle 27	38	0	0	0	8	0	0	0
Cycle 28	35	0	0	0	6	0	0	0
Cycle 29	31	0	0	0	4	0	0	0
Cycle 30	24	0	0	0	2	0	0	0
Cycle 31	22	0	0	0	1	0	0	0
Cycle 32	19	0	0	0	1	0	0	0
Cycle 33	15	0	0	0	1	0	0	0
Cycle 34	11	0	0	0	0	0	0	0
Cycle 35	6	0	0	0	0	0	0	0
Cycle 36	3	0	0	0	0	0	0	0
Cycle 37	2	0	0	0	0	0	0	0
Cycle 38	1	0	0	0	0	0	0	0
Cycle 39	1	0	0	0	0	0	0	0
Cycle 40	0	0	0	0	0	0	0	0

Day 1 defined as treatment start, 1 cycle=28 days, e.g. Cycle 1 = Day 1-28, Cycle 2 = Day 29-56, etc.

N_Risk defines number of subjects still at risk at respective cycle. 'At risk' defined as min(last dose of study drug + 30 days, death, cutoff date) - treatment start + 1 >= start of cycle.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.4.2
 Duration of Febrile Neutropenia
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Duration of Febrile neutropenia (days)	n (missing)	135 (1)	30 (0)
	Mean (SD)	11.3 (11.31)	16.3 (28.24)
	Median	8.0	9.0
	Q1, Q3	5.0, 14.0	5.0, 15.0
	Min, Max	1, 95	2, 159
Duration of severe (CTCAE Grade >=3) Febrile neutropenia (days)	n (missing)	135 (1)	30 (0)
	Mean (SD)	11.3 (11.31)	16.3 (28.24)
	Median	8.0	9.0
	Q1, Q3	5.0, 14.0	5.0, 15.0
	Min, Max	1, 95	2, 159
Duration of serious Febrile neutropenia (days)	n (missing)	84 (0)	15 (0)
	Mean (SD)	12.7 (12.98)	10.1 (9.91)
	Median	10.0	7.0
	Q1, Q3	6.0, 14.0	4.0, 13.0
	Min, Max	2, 95	2, 37

Events indicated as 'ONGOING' censored at min(last dose of study drug + 30 days, death, cutoff date). Events with missing end date not marked as ongoing were not imputed.
 N: Number of patients included in the analysis, n: Number of events with non-missing duration, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.5.1

Onset of Neutropenia by Cycle

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=207)			PBO + AZA (N=102)		
	N_Risk	Any Grade	Grade >=3	N_Risk	Any Grade	Grade >=3
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)
Cycle 1	207	48 (23.2)	47 (22.7)	102	15 (14.7)	12 (11.8)
Cycle 2	191	18 (9.4)	18 (9.4)	93	5 (5.4)	5 (5.4)
Cycle 3	171	18 (10.5)	18 (10.5)	76	3 (3.9)	3 (3.9)
Cycle 4	152	9 (5.9)	9 (5.9)	66	6 (9.1)	6 (9.1)
Cycle 5	137	7 (5.1)	7 (5.1)	59	1 (1.7)	1 (1.7)
Cycle 6	130	9 (6.9)	9 (6.9)	52	1 (1.9)	1 (1.9)
Cycle 7	123	3 (2.4)	3 (2.4)	42	3 (7.1)	2 (4.8)
Cycle 8	119	5 (4.2)	5 (4.2)	38	1 (2.6)	1 (2.6)
Cycle 9	118	6 (5.1)	6 (5.1)	35	2 (5.7)	1 (2.9)
Cycle 10	106	6 (5.7)	6 (5.7)	32	1 (3.1)	1 (3.1)
Cycle 11	100	3 (3.0)	3 (3.0)	30	0	0
Cycle 12	89	4 (4.5)	3 (3.4)	27	1 (3.7)	1 (3.7)
Cycle 13	85	2 (2.4)	2 (2.4)	24	0	0
Cycle 14	80	2 (2.5)	2 (2.5)	22	0	0
Cycle 15	77	3 (3.9)	3 (3.9)	20	0	0
Cycle 16	74	3 (4.1)	3 (4.1)	18	0	0
Cycle 17	70	2 (2.9)	2 (2.9)	16	0	0
Cycle 18	67	2 (3.0)	2 (3.0)	14	0	0
Cycle 19	64	3 (4.7)	2 (3.1)	13	0	0
Cycle 20	61	3 (4.9)	3 (4.9)	13	0	0
Cycle 21	58	1 (1.7)	1 (1.7)	13	0	0
Cycle 22	52	1 (1.9)	1 (1.9)	11	0	0
Cycle 23	48	1 (2.1)	0	10	1 (10.0)	0
Cycle 24	45	1 (2.2)	1 (2.2)	9	0	0
Cycle 25	44	0	0	9	0	0
Cycle 26	39	0	0	8	0	0
Cycle 27	38	0	0	8	0	0
Cycle 28	35	0	0	6	0	0
Cycle 29	31	0	0	4	0	0
Cycle 30	24	1 (4.2)	1 (4.2)	2	0	0
Cycle 31	22	0	0	1	0	0
Cycle 32	19	0	0	1	0	0
Cycle 33	15	0	0	1	0	0
Cycle 34	11	0	0	0	0	0
Cycle 35	6	0	0	0	0	0
Cycle 36	3	0	0	0	0	0
Cycle 37	2	0	0	0	0	0
Cycle 38	1	0	0	0	0	0
Cycle 39	1	0	0	0	0	0
Cycle 40	0	0	0	0	0	0

Day 1 defined as treatment start, 1 cycle=28 days, e.g. Cycle 1 = Day 1-28, Cycle 2 = Day 29-56, etc.

N_Risk defines number of subjects still at risk at respective cycle. 'At risk' defined as min(last dose of study drug + 30 days, death, cutoff date) - treatment start + 1 >= start of cycle.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 17MAR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JUL2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.5.2
 Duration of Neutropenia
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

		VEN + AZA (N=207)	PBO + AZA (N=102)
Duration of Neutropenia (days)	n (missing)	166 (17)	42 (1)
	Mean (SD)	72.5 (135.45)	80.8 (161.04)
	Median	16.5	18.0
	Q1, Q3	8.0, 53.0	10.0, 73.0
	Min, Max	1, 754	1, 789
Duration of severe (CTCAE Grade >=3) Neutropenia (days)	n (missing)	158 (17)	36 (1)
	Mean (SD)	74.8 (137.98)	85.8 (172.51)
	Median	17.5	16.5
	Q1, Q3	8.0, 56.0	7.5, 73.0
	Min, Max	1, 754	1, 789

Events indicated as 'ONGOING' censored at min(last dose of study drug + 30 days, death, cutoff date). Events with missing end date not marked as ongoing were not imputed.
 N: Number of patients included in the analysis, n: Number of events with non-missing duration, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 17MAR2021

Anhang 4-G2: Zusatzanalysen der RCT Viale-A (Datenschnitt: 04. Januar 2020)

Contents

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)	4
Table 1.6 Summary of Medical History	4
Viale-A Unfit patient population	18
Table 1.1 Subject Disposition.....	18
Table 1.2 Demographic and Baseline Characteristics	19
Table 1.3 Duration of Study Follow-Up and Duration of treatment	22
Table 1.4 Summary of Post-Treatment Systematic Therapies	23
Table 1.5.1 Observation Time for Overall Survival	24
Table 1.5.2 Observation Time for Response / Event-free Survival based on IRC Assessment	25
Table 1.5.3 Observation Time for Response / Event-free Survival based on Investigators Assessment	26
Table 1.5.4 Observation Time for EORTC QLQ-C30	27
Table 1.5.5 Observation Time for EQ-5D VAS	29
Table 1.5.6 Observation Time for PROMIS Cancer Fatigue SF 7a.....	30
Table 1.5.7 Observation Time for Safety	31
Table 2.1 Summary of Overall Survival.....	32
Figure 2.1 Kaplan-Meier Plot of Overall Survival.....	33
Table 2.2 Summary of Event-free Survival based on IRC Assessment	34
Figure 2.2 Kaplan-Meier Plot of Event-free Survival based on IRC Assessment.....	35
Table 2.3 Summary of Event-free Survival based on Investigators Assessment.....	36
Figure 2.3 Kaplan-Meier Plot of Event-free Survival based on Investigators Assessment	37
Table 2.4.1 Summary of Best Response based on IRC Assessment	38
Table 2.4.2 Summary of Best Response of CR+CRi based on IRC Assessment.....	39
Table 2.4.3 Summary of Duration of CR+CRi based on IRC Assessment (for Subjects with CR+CRi)	40
Figure 2.4.3 Kaplan-Meier Plot of Duration of CR+CRi based on IRC Assessment (for Subjects with CR+CRi)	41
Table 2.4.4 Summary of Best Response of CR based on IRC Assessment.....	42
Table 2.4.5 Summary of Duration of CR based on IRC Assessment (for Subjects with CR)	43
Figure 2.4.5 Kaplan-Meier Plot of Duration of CR based on IRC Assessment (for Subjects with CR).....	44
Table 2.5.1 Summary of Best Response based on Investigator Assessment.....	45
Table 2.5.2 Summary of Best Response of CR+CRi based on Investigator Assessment.....	46
Table 2.5.3 Summary of Duration of CR+CRi based on Investigators Assessment (for Subjects with CR+CRi).....	47
Figure 2.5.3 Kaplan-Meier Plot of Duration of CR+CRi based on Investigators Assessment (for Subjects with CR+CRi).....	48
Table 2.5.4 Summary of Best Response of CR based on Investigator Assessment	49
Table 2.5.5 Summary of Duration of CR based on Investigators Assessment (for Subjects with CR).....	50
Figure 2.5.5 Kaplan-Meier Plot of Duration of CR based on Investigators Assessment (for Subjects with CR)	51
Table 2.6 Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks.....	52
Table 2.7 Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks	53
Table 3.1.1 Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30	54
Table 3.1.2 Rate of Return by visit - EQ-5D VAS	68
Table 3.1.3 Rate of Return by visit - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a.....	69
Table 3.2.1 Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30	70
Table 3.2.2 Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EQ-5D VAS	84
Table 3.2.3 Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a.....	85
Figure 3.3.1 Graphical Summaries of Descriptive Statistics for Change from Baseline - EORTC QLQ-C30.....	86
Figure 3.3.2 Graphical Summaries of Descriptive Statistics for Change from Baseline - EQ-5D VAS	100
Figure 3.3.3 Graphical Summaries of Descriptive Statistics for Change from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	101
Table 3.4.1 Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30.....	102
Table 3.4.2 Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EQ-5D VAS.....	116
Table 3.4.3 Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a.....	117
Table 3.5.1 Summary of Time to Deterioration by >=10 points - EORTC QLQ-C30.....	118
Figure 3.5.1 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by >=10 points - EORTC QLQ-C30.....	132
Table 3.5.2 Summary of Time to Deterioration by >=7 points - EQ-5D VAS	146
Figure 3.5.2 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by >=7 points - EQ-5D VAS.....	147
Table 3.5.3 Summary of Time to Deterioration by >=5 points - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	148
Figure 3.5.3 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by >=5 points - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	149
Table 4.1.1 Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade.....	150
Table 4.1.2 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT	168

Table 4.1.3 Incidence of Adverse Events leading to discontinuation of study drugs by SOC and PT	174
Table 4.1.4 Incidence of Fatal Adverse Events by SOC and PT	176
Table 4.2.1 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event	178
Figure 4.2.1 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event	179
Table 4.2.2 Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event	180
Figure 4.2.2 Kaplan-Meier Plot of Time to first Serious Adverse Event	181
Table 4.2.3 Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)	182
Figure 4.2.3 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)	183
Table 4.2.4 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs	184
Figure 4.2.4 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs	185
Table 4.2.5 Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event	186
Figure 4.2.5 Kaplan-Meier Plot of Time to first Fatal Adverse Event	187
Table 4.2.6 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)	188
Figure 4.2.6 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)	189
Table 4.2.7 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)	190
Figure 4.2.7 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)	191
Table 4.2.8 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy	192
Figure 4.2.8 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy	193
Table 4.2.9 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy	194
Figure 4.2.9 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy	195
Table 4.2.10 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Second Primary Malignancy	196
Figure 4.2.10 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Second Primary Malignancy	197
Table 4.2.11 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Second Primary Malignancy	198
Figure 4.2.11 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Second Primary Malignancy	199
Table 4.2.12 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Neutropenia	200
Figure 4.2.12 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Neutropenia	201
Table 4.2.13 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Neutropenia	202
Figure 4.2.13 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Neutropenia	203
Table 4.2.14 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	204
Figure 4.2.14 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	205
Table 4.2.15 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	206
Figure 4.2.15 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	207
Table 4.2.16 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	208
Figure 4.2.16 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	209
Table 4.2.17 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	210
Figure 4.2.17 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)	211
Table 4.2.18 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ)	212
Figure 4.2.18 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ)	213
Table 4.2.19 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ)	214
Figure 4.2.19 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ)	215
Table 4.2.20 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Haemorrhages (SMQ)	216
Figure 4.2.20 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Haemorrhages (SMQ)	217
Table 4.2.21 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Haemorrhages (SMQ)	218
Figure 4.2.21 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Haemorrhages (SMQ)	219
Table 4.2.22 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased	220
Figure 4.2.22 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased	221
Table 4.2.23 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased	222
Figure 4.2.23 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased	223
Table 4.2.24 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	224
Figure 4.2.24 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	225
Table 4.2.25 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	226
Figure 4.2.25 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased	227
Table 4.2.26 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aaemia and Haemoglobin decreased	228
Figure 4.2.26 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Aaemia and Haemoglobin decreased	229
Table 4.2.27 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased	230
Figure 4.2.27 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased	231
Table 4.2.28 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Aaemia and Haemoglobin decreased	232
Figure 4.2.28 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Aaemia and Haemoglobin decreased	233
Table 4.2.29 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased	234
Figure 4.2.29 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased	235

Table 4.3.1 Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm $\geq 10\%$ or both incidence $\geq 1\%$ and ≥ 10 patients affected in either arm)	236
Figure 4.3.1 Kaplan-Meier Plot of Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm $\geq 10\%$ or both incidence $\geq 1\%$ and ≥ 10 patients affected in either arm)	338
Table 4.3.2 Summary of Incidence and Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm $\geq 5\%$ or both incidence $\geq 1\%$ and ≥ 10 patients affected in either arm).....	440
Figure 4.3.2 Kaplan-Meier Plot of Time to first frequent Serious Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm $\geq 5\%$ or both incidence $\geq 1\%$ and ≥ 10 patients affected in either arm).....	457
Table 4.3.3 Summary of Incidence and Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade ≥ 3) by SOC and PT (incidence in either arm $\geq 5\%$ or both incidence $\geq 1\%$ and ≥ 10 patients affected in either arm)	474
Figure 4.3.3 Kaplan-Meier Plot of Time to first frequent Severe AE (CTCAE Grade ≥ 3) by SOC and PT (incidence in either arm $\geq 5\%$ or both incidence $\geq 1\%$ and ≥ 10 patients affected in either arm)	503

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Subjects with any medical history	173 (100.0)	87 (100.0)
Blood and lymphatic system disorders	172 (99.4)	87 (100.0)
Anaemia	156 (90.2)	82 (94.3)
Thrombocytopenia	147 (85.0)	75 (86.2)
Neutropenia	141 (81.5)	64 (73.6)
Leukopenia	71 (41.0)	20 (23.0)
Leukocytosis	22 (12.7)	10 (11.5)
Febrile neutropenia	9 (5.2)	6 (6.9)
Anaemia of malignant disease	8 (4.6)	3 (3.4)
Hyperleukocytosis	2 (1.2)	3 (3.4)
Lymphadenopathy	4 (2.3)	1 (1.1)
Lymphopenia	5 (2.9)	0
Anaemia macrocytic	4 (2.3)	0
Coagulopathy	1 (0.6)	3 (3.4)
Pancytopenia	1 (0.6)	3 (3.4)
Splenomegaly	1 (0.6)	2 (2.3)
Disseminated intravascular coagulation	1 (0.6)	1 (1.1)
Granulocytopenia	1 (0.6)	1 (1.1)
Immune thrombocytopenic purpura	2 (1.2)	0
Increased tendency to bruise	2 (1.2)	0
Iron deficiency anaemia	2 (1.2)	0
Monocytopenia	1 (0.6)	1 (1.1)
Polycythaemia	2 (1.2)	0
Anaemia megaloblastic	1 (0.6)	0
Anaemia vitamin B12 deficiency	1 (0.6)	0
Antiphospholipid syndrome	1 (0.6)	0
Autoimmune pancytopenia	0	1 (1.1)
Basophilia	0	1 (1.1)
Eosinophilia	0	1 (1.1)
Haemorrhagic diathesis	0	1 (1.1)
Haemorrhagic disorder	1 (0.6)	0
Leukostasis syndrome	0	1 (1.1)
Lymph node pain	1 (0.6)	0
Lymphadenopathy mediastinal	1 (0.6)	0
Nephrogenic anaemia	1 (0.6)	0
Normocytic anaemia	1 (0.6)	0
Vascular disorders	133 (76.9)	68 (78.2)
Hypertension	121 (69.9)	65 (74.7)
Deep vein thrombosis	8 (4.6)	4 (4.6)
Aortic stenosis	6 (3.5)	0
Peripheral arterial occlusive disease	4 (2.3)	0
Aortic aneurysm	2 (1.2)	1 (1.1)
Aortic arteriosclerosis	2 (1.2)	1 (1.1)
Arteriosclerosis	3 (1.7)	0
Haematoma	2 (1.2)	1 (1.1)
Hypotension	2 (1.2)	1 (1.1)
Peripheral venous disease	1 (0.6)	2 (2.3)
Thrombophlebitis superficial	2 (1.2)	1 (1.1)
Aortic dilatation	2 (1.2)	0
Internal haemorrhage	2 (1.2)	0
Peripheral vascular disorder	1 (0.6)	1 (1.1)
Thrombophlebitis	1 (0.6)	1 (1.1)
Varicose vein	2 (1.2)	0
Venous thrombosis limb	1 (0.6)	1 (1.1)
Aneurysm	0	1 (1.1)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Arterial insufficiency	1 (0.6)	0
Embolism	0	1 (1.1)
Intermittent claudication	0	1 (1.1)
Lymphoedema	1 (0.6)	0
Orthostatic hypotension	1 (0.6)	0
Peripheral artery aneurysm	0	1 (1.1)
Peripheral artery thrombosis	0	1 (1.1)
Phlebitis	1 (0.6)	0
Subclavian artery stenosis	1 (0.6)	0
Venous thrombosis	1 (0.6)	0
Metabolism and nutrition disorders	112 (64.7)	58 (66.7)
Hyperlipidaemia	27 (15.6)	11 (12.6)
Diabetes mellitus	20 (11.6)	10 (11.5)
Hypokalaemia	19 (11.0)	6 (6.9)
Hypoalbuminaemia	14 (8.1)	6 (6.9)
Gout	13 (7.5)	6 (6.9)
Hypocalcaemia	12 (6.9)	6 (6.9)
Dyslipidaemia	10 (5.8)	7 (8.0)
Hypercholesterolaemia	11 (6.4)	6 (6.9)
Hyperuricaemia	10 (5.8)	6 (6.9)
Type 2 diabetes mellitus	12 (6.9)	4 (4.6)
Decreased appetite	9 (5.2)	3 (3.4)
Hyponatraemia	8 (4.6)	2 (2.3)
Hypomagnesaemia	8 (4.6)	1 (1.1)
Obesity	6 (3.5)	3 (3.4)
Folate deficiency	4 (2.3)	2 (2.3)
Hyperphosphataemia	3 (1.7)	3 (3.4)
Hypophosphataemia	5 (2.9)	1 (1.1)
Vitamin B12 deficiency	4 (2.3)	2 (2.3)
Vitamin D deficiency	3 (1.7)	3 (3.4)
Hyperglycaemia	2 (1.2)	1 (1.1)
Hyperkalaemia	2 (1.2)	1 (1.1)
Tumour lysis syndrome	2 (1.2)	1 (1.1)
Fluid overload	2 (1.2)	0
Fluid retention	1 (0.6)	1 (1.1)
Glucose tolerance impaired	1 (0.6)	1 (1.1)
Abnormal loss of weight	1 (0.6)	0
Acidosis	1 (0.6)	0
Hyperhomocysteinaemia	0	1 (1.1)
Hyperproteinaemia	1 (0.6)	0
Hypochloraemia	1 (0.6)	0
Hypocholesterolaemia	1 (0.6)	0
Hypoproteinaemia	0	1 (1.1)
Hypouricaemia	1 (0.6)	0
Lactose intolerance	0	1 (1.1)
Lipid metabolism disorder	1 (0.6)	0
Phosphorus metabolism disorder	1 (0.6)	0
Gastrointestinal disorders	90 (52.0)	39 (44.8)
Constipation	28 (16.2)	12 (13.8)
Gastrooesophageal reflux disease	16 (9.2)	10 (11.5)
Diarrhoea	12 (6.9)	4 (4.6)
Chronic gastritis	8 (4.6)	3 (3.4)
Haemorrhoids	9 (5.2)	2 (2.3)
Nausea	7 (4.0)	2 (2.3)
Hiatus hernia	6 (3.5)	2 (2.3)
Dyspepsia	4 (2.3)	2 (2.3)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)

Table 1.6

Summary of Medical History

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Inguinal hernia	5 (2.9)	1 (1.1)
Large intestine polyp	4 (2.3)	2 (2.3)
Abdominal pain	3 (1.7)	2 (2.3)
Gastritis	3 (1.7)	2 (2.3)
Vomiting	4 (2.3)	1 (1.1)
Abdominal hernia	3 (1.7)	1 (1.1)
Diverticulum intestinal	4 (2.3)	0
Periodontal disease	3 (1.7)	1 (1.1)
Stomatitis	3 (1.7)	1 (1.1)
Abdominal pain upper	2 (1.2)	1 (1.1)
Diverticulum	1 (0.6)	2 (2.3)
Dry mouth	1 (0.6)	2 (2.3)
Dysphagia	2 (1.2)	1 (1.1)
Gastritis erosive	3 (1.7)	0
Colitis	2 (1.2)	0
Gastric ulcer	1 (0.6)	1 (1.1)
Gingival bleeding	1 (0.6)	1 (1.1)
Gingival swelling	2 (1.2)	0
Mouth haemorrhage	1 (0.6)	1 (1.1)
Oral pain	2 (1.2)	0
Peptic ulcer	2 (1.2)	0
Abdominal discomfort	1 (0.6)	0
Abdominal distension	1 (0.6)	0
Abdominal rigidity	1 (0.6)	0
Anal fissure	0	1 (1.1)
Anal fistula	0	1 (1.1)
Anal skin tags	1 (0.6)	0
Brunner's gland hyperplasia	1 (0.6)	0
Colitis ischaemic	1 (0.6)	0
Diaphragmatic hernia	1 (0.6)	0
Enterocolitis	1 (0.6)	0
Flatulence	1 (0.6)	0
Gastric polyps	1 (0.6)	0
Gastric ulcer perforation	1 (0.6)	0
Gastritis haemorrhagic	1 (0.6)	0
Gastroduodenal ulcer	1 (0.6)	0
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.6)	0
Gastrooesophageal sphincter insufficiency	1 (0.6)	0
Gingival pain	1 (0.6)	0
Haematochezia	1 (0.6)	0
Hyperchlorhydria	1 (0.6)	0
Irritable bowel syndrome	1 (0.6)	0
Large intestinal stenosis	1 (0.6)	0
Loose tooth	0	1 (1.1)
Lumbar hernia	1 (0.6)	0
Oesophageal obstruction	1 (0.6)	0
Palatal oedema	1 (0.6)	0
Pancreatitis acute	0	1 (1.1)
Proctalgia	0	1 (1.1)
Rectal haemorrhage	1 (0.6)	0
Regurgitation	1 (0.6)	0
Tongue discolouration	1 (0.6)	0
Tongue ulceration	1 (0.6)	0
Toothache	0	1 (1.1)
Cardiac disorders	85 (49.1)	42 (48.3)
Atrial fibrillation	28 (16.2)	9 (10.3)
Coronary artery disease	18 (10.4)	8 (9.2)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Myocardial infarction	12 (6.9)	3 (3.4)
Cardiac failure congestive	13 (7.5)	0
Angina pectoris	8 (4.6)	2 (2.3)
Atrioventricular block first degree	6 (3.5)	1 (1.1)
Aortic valve incompetence	2 (1.2)	4 (4.6)
Bundle branch block right	3 (1.7)	3 (3.4)
Congestive cardiomyopathy	3 (1.7)	2 (2.3)
Mitral valve incompetence	2 (1.2)	3 (3.4)
Myocardial ischaemia	2 (1.2)	3 (3.4)
Tricuspid valve incompetence	3 (1.7)	2 (2.3)
Arteriosclerosis coronary artery	3 (1.7)	1 (1.1)
Cardiac failure	3 (1.7)	1 (1.1)
Sinus bradycardia	3 (1.7)	1 (1.1)
Pericardial effusion	2 (1.2)	1 (1.1)
Sinus node dysfunction	3 (1.7)	0
Sinus tachycardia	2 (1.2)	1 (1.1)
Supraventricular tachycardia	2 (1.2)	1 (1.1)
Tachycardia	2 (1.2)	1 (1.1)
Acute coronary syndrome	2 (1.2)	0
Acute myocardial infarction	0	2 (2.3)
Arrhythmia	2 (1.2)	0
Atrial flutter	2 (1.2)	0
Bundle branch block left	1 (0.6)	1 (1.1)
Cardiac failure chronic	2 (1.2)	0
Cardiomyopathy	2 (1.2)	0
Coronary artery stenosis	1 (0.6)	1 (1.1)
Hypertensive heart disease	1 (0.6)	1 (1.1)
Ischaemic cardiomyopathy	1 (0.6)	1 (1.1)
Left ventricular dysfunction	2 (1.2)	0
Left ventricular hypertrophy	0	2 (2.3)
Mitral valve disease	1 (0.6)	1 (1.1)
Palpitations	1 (0.6)	1 (1.1)
Supraventricular extrasystoles	1 (0.6)	1 (1.1)
Aortic valve disease	0	1 (1.1)
Arrhythmia supraventricular	0	1 (1.1)
Atrioventricular block complete	1 (0.6)	0
Atrioventricular block second degree	1 (0.6)	0
Bifascicular block	1 (0.6)	0
Bradyarrhythmia	0	1 (1.1)
Cardiac valve disease	0	1 (1.1)
Cardiomegaly	1 (0.6)	0
Defect conduction intraventricular	1 (0.6)	0
Extrasystoles	1 (0.6)	0
Pericarditis	1 (0.6)	0
Pulmonary valve incompetence	0	1 (1.1)
Tachyarrhythmia	1 (0.6)	0
Ventricular extrasystoles	1 (0.6)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	82 (47.4)	35 (40.2)
Myelodysplastic syndrome	28 (16.2)	18 (20.7)
Prostate cancer	11 (6.4)	3 (3.4)
Breast cancer	7 (4.0)	2 (2.3)
Chronic myelomonocytic leukaemia	7 (4.0)	2 (2.3)
Basal cell carcinoma	3 (1.7)	2 (2.3)
Colon cancer	4 (2.3)	1 (1.1)
Malignant melanoma	2 (1.2)	3 (3.4)
Skin cancer	2 (1.2)	2 (2.3)
Uterine leiomyoma	3 (1.7)	1 (1.1)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)

Table 1.6

Summary of Medical History

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Adenoma benign	2 (1.2)	0
Adrenal adenoma	1 (0.6)	1 (1.1)
Bladder cancer	2 (1.2)	0
Cancer pain	2 (1.2)	0
Rectal adenocarcinoma	2 (1.2)	0
Refractory cytopenia with unilineage dysplasia	1 (0.6)	1 (1.1)
Renal cancer	2 (1.2)	0
Squamous cell carcinoma	1 (0.6)	1 (1.1)
5q minus syndrome	0	1 (1.1)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.6)	0
Adenocarcinoma of colon	1 (0.6)	0
B-cell lymphoma	1 (0.6)	0
Benign neoplasm of thyroid gland	1 (0.6)	0
Colorectal adenocarcinoma	1 (0.6)	0
Colorectal cancer stage III	1 (0.6)	0
Diffuse large B-cell lymphoma	0	1 (1.1)
Endometrial cancer	0	1 (1.1)
Gastric adenoma	1 (0.6)	0
Gastric cancer	1 (0.6)	0
Haemangioma of liver	0	1 (1.1)
Hypergammaglobulinaemia benign monoclonal	0	1 (1.1)
Leukaemia cutis	0	1 (1.1)
Lipofibroma	1 (0.6)	0
Lipoma	1 (0.6)	0
Liposarcoma	1 (0.6)	0
Myxoid liposarcoma	1 (0.6)	0
Ovarian cancer	1 (0.6)	0
Pharyngeal neoplasm	0	1 (1.1)
Prostatic adenoma	0	1 (1.1)
Small intestine carcinoma	1 (0.6)	0
Squamous cell carcinoma of skin	1 (0.6)	0
T-cell lymphoma	1 (0.6)	0
Thyroid cancer	1 (0.6)	0
Thyroid neoplasm	0	1 (1.1)
Tumour associated fever	1 (0.6)	0
Uterine cancer	1 (0.6)	0
Infections and infestations	72 (41.6)	40 (46.0)
Pneumonia	16 (9.2)	15 (17.2)
Diverticulitis	8 (4.6)	2 (2.3)
Urinary tract infection	8 (4.6)	2 (2.3)
Cellulitis	1 (0.6)	6 (6.9)
Lung infection	6 (3.5)	1 (1.1)
Appendicitis	2 (1.2)	4 (4.6)
Bronchitis	2 (1.2)	3 (3.4)
Infection	4 (2.3)	0
Periodontitis	3 (1.7)	1 (1.1)
Sinusitis	3 (1.7)	1 (1.1)
Cystitis	2 (1.2)	1 (1.1)
Gingivitis	3 (1.7)	0
Influenza	2 (1.2)	1 (1.1)
Klebsiella infection	3 (1.7)	0
Tonsillitis	2 (1.2)	1 (1.1)
Chronic sinusitis	2 (1.2)	0
Escherichia urinary tract infection	1 (0.6)	1 (1.1)
Hepatitis A	2 (1.2)	0
Hepatitis C	1 (0.6)	1 (1.1)
Herpes zoster	1 (0.6)	1 (1.1)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Oral candidiasis	2 (1.2)	0
Oral herpes	2 (1.2)	0
Poliomyelitis	2 (1.2)	0
Respiratory syncytial virus infection	0	2 (2.3)
Rhinitis	1 (0.6)	1 (1.1)
Scarlet fever	1 (0.6)	1 (1.1)
Staphylococcal infection	1 (0.6)	1 (1.1)
Upper respiratory tract infection	2 (1.2)	0
Angular cheilitis	1 (0.6)	0
Atypical pneumonia	1 (0.6)	0
Bartholinitis	1 (0.6)	0
Body tinea	1 (0.6)	0
Bronchopulmonary aspergillosis	0	1 (1.1)
Cholecystitis infective	1 (0.6)	0
Chronic hepatitis B	0	1 (1.1)
Enterobacter infection	1 (0.6)	0
Eye infection	1 (0.6)	0
Folliculitis	0	1 (1.1)
Fungal infection	1 (0.6)	0
Fungal pharyngitis	1 (0.6)	0
Furuncle	0	1 (1.1)
Gastrointestinal infection	1 (0.6)	0
Haemorrhagic fever with renal syndrome	0	1 (1.1)
Helicobacter gastritis	1 (0.6)	0
Hepatitis B	1 (0.6)	0
Herpes simplex	0	1 (1.1)
Joint tuberculosis	0	1 (1.1)
Latent tuberculosis	0	1 (1.1)
Lyme disease	1 (0.6)	0
Mastoiditis	1 (0.6)	0
Metapneumovirus infection	1 (0.6)	0
Nail infection	0	1 (1.1)
Oesophageal candidiasis	1 (0.6)	0
Onychomycosis	1 (0.6)	0
Ophoritis	1 (0.6)	0
Oral fungal infection	1 (0.6)	0
Osteomyelitis	1 (0.6)	0
Parotitis	1 (0.6)	0
Pharyngeal abscess	1 (0.6)	0
Plasmodium falciparum infection	1 (0.6)	0
Pseudomonal sepsis	0	1 (1.1)
Pyelonephritis	1 (0.6)	0
Pyelonephritis chronic	0	1 (1.1)
Respiratory tract infection	1 (0.6)	0
Schistosomiasis	1 (0.6)	0
Schistosomiasis liver	0	1 (1.1)
Skin infection	0	1 (1.1)
Staphylococcal bacteraemia	0	1 (1.1)
Tick-borne viral encephalitis	1 (0.6)	0
Tinea infection	1 (0.6)	0
Tinea pedis	1 (0.6)	0
Tongue fungal infection	1 (0.6)	0
Tooth infection	1 (0.6)	0
Tuberculosis	0	1 (1.1)
Vaginal infection	0	1 (1.1)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	69 (39.9)	37 (42.5)
Osteoarthritis	16 (9.2)	7 (8.0)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Osteoporosis	17 (9.8)	5 (5.7)
Back pain	11 (6.4)	9 (10.3)
Arthralgia	7 (4.0)	4 (4.6)
Pain in extremity	6 (3.5)	2 (2.3)
Arthritis	5 (2.9)	2 (2.3)
Spinal osteoarthritis	5 (2.9)	2 (2.3)
Intervertebral disc protrusion	6 (3.5)	0
Muscle spasms	4 (2.3)	0
Rheumatoid arthritis	4 (2.3)	0
Spinal column stenosis	2 (1.2)	2 (2.3)
Intervertebral disc degeneration	0	3 (3.4)
Musculoskeletal pain	2 (1.2)	1 (1.1)
Myalgia	2 (1.2)	1 (1.1)
Neck pain	2 (1.2)	1 (1.1)
Rotator cuff syndrome	0	3 (3.4)
Arthropathy	0	2 (2.3)
Foot deformity	0	2 (2.3)
Osteopenia	1 (0.6)	1 (1.1)
Polymyalgia rheumatica	0	2 (2.3)
Spondylolisthesis	0	2 (2.3)
Cervical spinal stenosis	1 (0.6)	0
Chondrocalcinosis	1 (0.6)	0
Diastasis recti abdominis	0	1 (1.1)
Exostosis	0	1 (1.1)
Fibromyalgia	1 (0.6)	0
Gouty arthritis	1 (0.6)	0
Groin pain	1 (0.6)	0
Intervertebral disc disorder	0	1 (1.1)
Muscle atrophy	1 (0.6)	0
Muscle haemorrhage	1 (0.6)	0
Neuropathic arthropathy	1 (0.6)	0
Nodal osteoarthritis	0	1 (1.1)
Osteochondrosis	1 (0.6)	0
Polymyositis	0	1 (1.1)
Spinal pain	1 (0.6)	0
Spondylitis	1 (0.6)	0
Systemic lupus erythematosus	1 (0.6)	0
Tenosynovitis stenosans	0	1 (1.1)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	66 (38.2)	36 (41.4)
Dyspnoea	23 (13.3)	7 (8.0)
Cough	15 (8.7)	9 (10.3)
Chronic obstructive pulmonary disease	9 (5.2)	3 (3.4)
Sleep apnoea syndrome	6 (3.5)	6 (6.9)
Epistaxis	6 (3.5)	3 (3.4)
Asthma	7 (4.0)	1 (1.1)
Dyspnoea exertional	3 (1.7)	5 (5.7)
Pleural effusion	5 (2.9)	1 (1.1)
Bronchitis chronic	4 (2.3)	1 (1.1)
Hypoxia	1 (0.6)	3 (3.4)
Emphysema	2 (1.2)	1 (1.1)
Pulmonary hypertension	2 (1.2)	1 (1.1)
Pulmonary mass	3 (1.7)	0
Pulmonary oedema	1 (0.6)	2 (2.3)
Oropharyngeal pain	0	2 (2.3)
Productive cough	0	2 (2.3)
Pulmonary embolism	1 (0.6)	1 (1.1)
Pulmonary fibrosis	1 (0.6)	1 (1.1)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)

Table 1.6

Summary of Medical History

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Rhinitis allergic	1 (0.6)	1 (1.1)
Wheezing	2 (1.2)	0
Alveolitis allergic	0	1 (1.1)
Atelectasis	1 (0.6)	0
Bronchiectasis	1 (0.6)	0
Choking sensation	1 (0.6)	0
Haemoptysis	1 (0.6)	0
Hiccups	1 (0.6)	0
Idiopathic pulmonary fibrosis	0	1 (1.1)
Lung disorder	1 (0.6)	0
Nasal congestion	1 (0.6)	0
Nasal ulcer	1 (0.6)	0
Obstructive airways disorder	1 (0.6)	0
Oropharyngeal plaque	0	1 (1.1)
Pharyngeal erythema	1 (0.6)	0
Pneumonitis	0	1 (1.1)
Rales	1 (0.6)	0
Restrictive pulmonary disease	1 (0.6)	0
Rhinorrhoea	1 (0.6)	0
Sinus disorder	1 (0.6)	0
Upper-airway cough syndrome	0	1 (1.1)
General disorders and administration site conditions	64 (37.0)	35 (40.2)
Fatigue	32 (18.5)	11 (12.6)
Oedema peripheral	26 (15.0)	10 (11.5)
Pyrexia	12 (6.9)	11 (12.6)
Asthenia	8 (4.6)	5 (5.7)
Oedema	3 (1.7)	2 (2.3)
Pain	2 (1.2)	3 (3.4)
Malaise	4 (2.3)	0
Chest discomfort	2 (1.2)	1 (1.1)
Hernia	1 (0.6)	2 (2.3)
Mass	2 (1.2)	0
Medical device site pain	2 (1.2)	0
BRCA1 gene mutation	1 (0.6)	0
Complication associated with device	1 (0.6)	0
Cyst	1 (0.6)	0
Facial pain	0	1 (1.1)
Gait disturbance	0	1 (1.1)
Ill-defined disorder	1 (0.6)	0
Inflammation	1 (0.6)	0
Medical device site swelling	0	1 (1.1)
Nodule	1 (0.6)	0
Non-cardiac chest pain	1 (0.6)	0
Polyp	0	1 (1.1)
Premature ageing	1 (0.6)	0
Renal and urinary disorders	60 (34.7)	23 (26.4)
Chronic kidney disease	30 (17.3)	10 (11.5)
Nephrolithiasis	6 (3.5)	4 (4.6)
Acute kidney injury	8 (4.6)	1 (1.1)
Renal failure	7 (4.0)	2 (2.3)
Renal cyst	5 (2.9)	2 (2.3)
Urinary incontinence	5 (2.9)	1 (1.1)
Haematuria	3 (1.7)	2 (2.3)
Nocturia	4 (2.3)	1 (1.1)
Pollakiuria	2 (1.2)	1 (1.1)
Renal impairment	2 (1.2)	0

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Urinary retention	2 (1.2)	0
Bladder granuloma	1 (0.6)	0
Bladder prolapse	1 (0.6)	0
Bladder trabeculation	0	1 (1.1)
Chromaturia	1 (0.6)	0
Hypertonic bladder	1 (0.6)	0
Nephritis	0	1 (1.1)
Nephrosclerosis	1 (0.6)	0
Pelvi-ureteric obstruction	0	1 (1.1)
Renal colic	1 (0.6)	0
Renal mass	0	1 (1.1)
Urate nephropathy	0	1 (1.1)
Urinary tract obstruction	1 (0.6)	0
Urinary tract pain	1 (0.6)	0
Investigations	48 (27.7)	26 (29.9)
Blood creatinine increased	14 (8.1)	0
Neutrophil count decreased	7 (4.0)	4 (4.6)
White blood cell count decreased	6 (3.5)	3 (3.4)
Platelet count decreased	6 (3.5)	2 (2.3)
Blood bilirubin increased	5 (2.9)	1 (1.1)
Blood cholesterol increased	3 (1.7)	2 (2.3)
Electrocardiogram QT prolonged	5 (2.9)	0
White blood cell count increased	2 (1.2)	3 (3.4)
Blood lactate dehydrogenase increased	3 (1.7)	1 (1.1)
C-reactive protein increased	2 (1.2)	2 (2.3)
Weight decreased	1 (0.6)	3 (3.4)
Cardiac murmur	2 (1.2)	1 (1.1)
Lymphocyte count decreased	2 (1.2)	1 (1.1)
Alpha hydroxybutyrate dehydrogenase increased	2 (1.2)	0
Blood glucose increased	1 (0.6)	1 (1.1)
Ejection fraction decreased	1 (0.6)	1 (1.1)
Hepatitis B core antibody positive	1 (0.6)	1 (1.1)
International normalised ratio increased	1 (0.6)	1 (1.1)
Neutrophil count increased	1 (0.6)	1 (1.1)
Vitamin B12 decreased	1 (0.6)	1 (1.1)
Activated partial thromboplastin time prolonged	0	1 (1.1)
Alanine aminotransferase increased	0	1 (1.1)
Amylase increased	1 (0.6)	0
Aspartate aminotransferase increased	0	1 (1.1)
Blast cells present	0	1 (1.1)
Blood alkaline phosphatase increased	1 (0.6)	0
Blood phosphorus decreased	0	1 (1.1)
Blood potassium decreased	0	1 (1.1)
Blood sodium decreased	1 (0.6)	0
Blood uric acid increased	1 (0.6)	0
Blood urine present	1 (0.6)	0
Body temperature increased	0	1 (1.1)
Carbohydrate antigen 15-3 increased	1 (0.6)	0
Creatinine renal clearance decreased	1 (0.6)	0
Electrocardiogram T wave abnormal	1 (0.6)	0
Electrocardiogram T wave amplitude decreased	0	1 (1.1)
Electrocardiogram abnormal	0	1 (1.1)
Haematology test abnormal	0	1 (1.1)
Hysteroscopy	1 (0.6)	0
Lipids abnormal	1 (0.6)	0
Liver function test abnormal	0	1 (1.1)
Lymphocyte count increased	0	1 (1.1)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)

Table 1.6

Summary of Medical History

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=173)	(N=87)
	n (%)	n (%)
Monocyte count increased	1 (0.6)	0
N-terminal prohormone brain natriuretic peptide increased	1 (0.6)	0
Occult blood	1 (0.6)	0
Pancreatic polypeptide level increased	0	1 (1.1)
Prostatic specific antigen increased	1 (0.6)	0
Protein total decreased	1 (0.6)	0
Protein urine present	1 (0.6)	0
Urine output decreased	1 (0.6)	0
Weight increased	1 (0.6)	0
Nervous system disorders	59 (34.1)	15 (17.2)
Headache	9 (5.2)	3 (3.4)
Cerebrovascular accident	7 (4.0)	0
Dizziness	5 (2.9)	1 (1.1)
Syncope	5 (2.9)	1 (1.1)
Migraine	5 (2.9)	0
Sciatica	4 (2.3)	1 (1.1)
Cerebral infarction	3 (1.7)	1 (1.1)
Transient ischaemic attack	4 (2.3)	0
Tremor	3 (1.7)	1 (1.1)
Balance disorder	3 (1.7)	0
Parkinson's disease	1 (0.6)	2 (2.3)
Peripheral sensory neuropathy	1 (0.6)	2 (2.3)
Amnesia	2 (1.2)	0
Cerebrovascular disorder	1 (0.6)	1 (1.1)
Diabetic neuropathy	2 (1.2)	0
Dysgeusia	1 (0.6)	1 (1.1)
Haemorrhage intracranial	1 (0.6)	1 (1.1)
Intracranial aneurysm	2 (1.2)	0
Memory impairment	2 (1.2)	0
Neuropathy peripheral	1 (0.6)	1 (1.1)
Trigeminal neuralgia	2 (1.2)	0
Amnestic disorder	1 (0.6)	0
Autonomic nervous system imbalance	0	1 (1.1)
Carotid artery occlusion	1 (0.6)	0
Carotid artery stenosis	1 (0.6)	0
Cervical radiculopathy	0	1 (1.1)
Complex regional pain syndrome	1 (0.6)	0
Dizziness postural	1 (0.6)	0
Generalised tonic-clonic seizure	1 (0.6)	0
Hypoaesthesia	1 (0.6)	0
Ischaemic stroke	1 (0.6)	0
Lacunar infarction	1 (0.6)	0
Lacunar stroke	1 (0.6)	0
Loss of consciousness	1 (0.6)	0
Neuralgia	1 (0.6)	0
Normal pressure hydrocephalus	1 (0.6)	0
Paraesthesia	1 (0.6)	0
Peripheral motor neuropathy	1 (0.6)	0
Polyneuropathy	0	1 (1.1)
Post herpetic neuralgia	1 (0.6)	0
Restless legs syndrome	1 (0.6)	0
Ruptured cerebral aneurysm	1 (0.6)	0
Seizure	1 (0.6)	0
Tension headache	0	1 (1.1)
Thalamic infarction	1 (0.6)	0
Vertigo CNS origin	0	1 (1.1)

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)

Table 1.6

Summary of Medical History

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=173)	(N=87)
	n (%)	n (%)
Psychiatric disorders	50 (28.9)	24 (27.6)
Insomnia	28 (16.2)	16 (18.4)
Anxiety	16 (9.2)	6 (6.9)
Depression	13 (7.5)	6 (6.9)
Sleep disorder	3 (1.7)	2 (2.3)
Confusional state	3 (1.7)	1 (1.1)
Depressed mood	2 (1.2)	0
Mental status changes	1 (0.6)	1 (1.1)
Alcoholism	1 (0.6)	0
Delirium	1 (0.6)	0
Major depression	1 (0.6)	0
Restlessness	1 (0.6)	0
Tobacco abuse	0	1 (1.1)
Reproductive system and breast disorders	45 (26.0)	16 (18.4)
Benign prostatic hyperplasia	32 (18.5)	12 (13.8)
Erectile dysfunction	1 (0.6)	1 (1.1)
Prostatitis	2 (1.2)	0
Prostatomegaly	2 (1.2)	0
Uterine polyp	2 (1.2)	0
Uterine prolapse	1 (0.6)	1 (1.1)
Breast disorder	0	1 (1.1)
Endometriosis	1 (0.6)	0
Female genital tract fistula	1 (0.6)	0
Fibrocystic breast disease	0	1 (1.1)
Ovarian cyst	1 (0.6)	0
Perineal cyst	1 (0.6)	0
Prostatism	1 (0.6)	0
Rectocele	1 (0.6)	0
Testicular cyst	1 (0.6)	0
Vaginal haemorrhage	1 (0.6)	0
Vaginal prolapse	0	1 (1.1)
Skin and subcutaneous tissue disorders	48 (27.7)	12 (13.8)
Psoriasis	6 (3.5)	1 (1.1)
Petechiae	3 (1.7)	3 (3.4)
Dry skin	4 (2.3)	1 (1.1)
Eczema	4 (2.3)	0
Night sweats	3 (1.7)	1 (1.1)
Rash maculo-papular	2 (1.2)	2 (2.3)
Erythema	2 (1.2)	1 (1.1)
Pruritus	3 (1.7)	0
Skin lesion	3 (1.7)	0
Stasis dermatitis	3 (1.7)	0
Drug eruption	2 (1.2)	0
Ecchymosis	2 (1.2)	0
Rosacea	2 (1.2)	0
Skin ulcer	2 (1.2)	0
Actinic keratosis	0	1 (1.1)
Blister	1 (0.6)	0
Cold sweat	1 (0.6)	0
Dermatitis	1 (0.6)	0
Dermatitis allergic	1 (0.6)	0
Eczema asteatotic	0	1 (1.1)
Erythema multiforme	1 (0.6)	0
Hypersensitivity vasculitis	0	1 (1.1)
Leukoplakia	1 (0.6)	0
Neurodermatitis	1 (0.6)	0

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)

Table 1.6

Summary of Medical History

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=173)	(N=87)
	n (%)	n (%)
Onycholysis	1 (0.6)	0
Pigmentation disorder	1 (0.6)	0
Purpura	1 (0.6)	0
Rash	1 (0.6)	0
Rash generalised	1 (0.6)	0
Rash papular	1 (0.6)	0
Seborrhoea	1 (0.6)	0
Skin disorder	0	1 (1.1)
Urticaria chronic	1 (0.6)	0
Eye disorders	47 (27.2)	9 (10.3)
Cataract	20 (11.6)	2 (2.3)
Glaucoma	15 (8.7)	3 (3.4)
Dry eye	7 (4.0)	3 (3.4)
Macular degeneration	4 (2.3)	1 (1.1)
Retinal detachment	1 (0.6)	2 (2.3)
Diplopia	2 (1.2)	0
Asthenopia	1 (0.6)	0
Diabetic retinopathy	1 (0.6)	0
Eyelid oedema	1 (0.6)	0
Hypermetropia	1 (0.6)	0
Iritis	1 (0.6)	0
Myopia	1 (0.6)	0
Ocular hyperaemia	1 (0.6)	0
Retinal disorder	1 (0.6)	0
Retinal haemorrhage	1 (0.6)	0
Retinal vascular disorder	0	1 (1.1)
Retinal vein occlusion	1 (0.6)	0
Injury, poisoning and procedural complications	39 (22.5)	9 (10.3)
Contusion	5 (2.9)	2 (2.3)
Spinal compression fracture	4 (2.3)	1 (1.1)
Limb injury	3 (1.7)	1 (1.1)
Concussion	3 (1.7)	0
Hip fracture	2 (1.2)	1 (1.1)
Procedural pain	2 (1.2)	1 (1.1)
Subdural haematoma	3 (1.7)	0
Compression fracture	1 (0.6)	1 (1.1)
Femur fracture	2 (1.2)	0
Lumbar vertebral fracture	2 (1.2)	0
Meniscus injury	2 (1.2)	0
Radius fracture	2 (1.2)	0
Skin abrasion	1 (0.6)	1 (1.1)
Avulsion fracture	1 (0.6)	0
Exposure to communicable disease	1 (0.6)	0
Fall	1 (0.6)	0
Femoral neck fracture	1 (0.6)	0
Frostbite	1 (0.6)	0
Hand fracture	1 (0.6)	0
Humerus fracture	1 (0.6)	0
Ligament sprain	1 (0.6)	0
Limb traumatic amputation	1 (0.6)	0
Lower limb fracture	1 (0.6)	0
Multiple injuries	0	1 (1.1)
Postoperative delirium	1 (0.6)	0
Rib fracture	1 (0.6)	0
Scratch	1 (0.6)	0
Stoma site haemorrhage	1 (0.6)	0

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=173)	(N=87)
	n (%)	n (%)
Subarachnoid haemorrhage	1 (0.6)	0
Tendon rupture	1 (0.6)	0
Tibia fracture	1 (0.6)	0
Wrist fracture	1 (0.6)	0
Endocrine disorders	25 (14.5)	17 (19.5)
Hypothyroidism	17 (9.8)	14 (16.1)
Autoimmune thyroiditis	1 (0.6)	1 (1.1)
Goitre	1 (0.6)	1 (1.1)
Thyroid mass	2 (1.2)	0
Adrenal insufficiency	1 (0.6)	0
Androgen deficiency	1 (0.6)	0
Basedow's disease	1 (0.6)	0
Hyperthyroidism	1 (0.6)	0
Hypogonadism male	1 (0.6)	0
Hypothyroidic goitre	1 (0.6)	0
Thyroid disorder	0	1 (1.1)
Hepatobiliary disorders	26 (15.0)	12 (13.8)
Cholelithiasis	12 (6.9)	8 (9.2)
Hepatic steatosis	4 (2.3)	1 (1.1)
Hepatomegaly	3 (1.7)	2 (2.3)
Hepatic cyst	3 (1.7)	1 (1.1)
Hepatic function abnormal	1 (0.6)	2 (2.3)
Hyperbilirubinaemia	2 (1.2)	1 (1.1)
Bile duct stone	1 (0.6)	1 (1.1)
Hepatosplenomegaly	2 (1.2)	0
Cholecystitis	0	1 (1.1)
Cholecystitis chronic	0	1 (1.1)
Hepatic cirrhosis	0	1 (1.1)
Hepatic failure	1 (0.6)	0
Hepatitis acute	0	1 (1.1)
Jaundice	1 (0.6)	0
Liver injury	0	1 (1.1)
Immune system disorders	20 (11.6)	10 (11.5)
Drug hypersensitivity	11 (6.4)	5 (5.7)
Seasonal allergy	5 (2.9)	3 (3.4)
Allergy to arthropod sting	2 (1.2)	0
Sarcoidosis	1 (0.6)	1 (1.1)
Food allergy	1 (0.6)	0
Hypersensitivity	1 (0.6)	0
Immunodeficiency	1 (0.6)	0
Multiple allergies	0	1 (1.1)
Overlap syndrome	1 (0.6)	0
Ear and labyrinth disorders	19 (11.0)	10 (11.5)
Deafness	7 (4.0)	1 (1.1)
Vertigo	6 (3.5)	2 (2.3)
Tinnitus	3 (1.7)	2 (2.3)
Hypoacusis	2 (1.2)	2 (2.3)
Deafness unilateral	1 (0.6)	1 (1.1)
Meniere's disease	2 (1.2)	0
Presbycusis	2 (1.2)	0
Vertigo positional	1 (0.6)	1 (1.1)
Ear discomfort	1 (0.6)	0
Middle ear disorder	0	1 (1.1)
Sudden hearing loss	1 (0.6)	0

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A - Population: Age >=75 and (ECOG-PS <3 or no other comorbidities)
 Table 1.6
 Summary of Medical History
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=173)	PBO + AZA (N=87)
	n (%)	n (%)
Social circumstances	7 (4.0)	6 (6.9)
Menopause	5 (2.9)	5 (5.7)
Postmenopause	2 (1.2)	1 (1.1)
Surgical and medical procedures	5 (2.9)	8 (9.2)
Cholecystectomy	2 (1.2)	2 (2.3)
Appendicectomy	1 (0.6)	2 (2.3)
Hysterectomy	1 (0.6)	1 (1.1)
Adenoidectomy	1 (0.6)	0
Antibiotic therapy	0	1 (1.1)
Carotid endarterectomy	0	1 (1.1)
Central venous catheterisation	1 (0.6)	0
Haemorrhoid operation	1 (0.6)	0
Hip arthroplasty	0	1 (1.1)
Implantable defibrillator insertion	0	1 (1.1)
Inguinal hernia repair	1 (0.6)	0
Intervertebral disc operation	0	1 (1.1)
Phlebectomy	1 (0.6)	0
Radical prostatectomy	0	1 (1.1)
Tonsillectomy	0	1 (1.1)
Transurethral prostatectomy	0	1 (1.1)
Congenital, familial and genetic disorders	4 (2.3)	3 (3.4)
Gilbert's syndrome	0	2 (2.3)
Cancer gene carrier	1 (0.6)	0
Congenital cystic kidney disease	1 (0.6)	0
Dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency	1 (0.6)	0
Primary hypercholesterolaemia	1 (0.6)	0
Pyloric stenosis	0	1 (1.1)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	1 (0.6)	0
Placenta praevia	1 (0.6)	0

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 26APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.1

Subject Disposition

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	TOTAL (N=312)
		n (%)	n (%)	n (%)
End of Study Status	ONGOING	79 (37.8)	18 (17.5)	97 (31.1)
	DISCONTINUED	130 (62.2)	85 (82.5)	215 (68.9)
Primary Reason for Disc. from Study	DEATH	120 (57.4)	82 (79.6)	202 (64.7)
	LOST TO FOLLOW-UP	3 (1.4)	2 (1.9)	5 (1.6)
	WITHDREW CONSENT	7 (3.3)	1 (1.0)	8 (2.6)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing status
AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.2

Demographic and Baseline Characteristics

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Age (years)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	77.8 (5.18)	77.6 (4.38)	77.7 (4.92)
	Median	78.0	77.0	78.0
	Q1, Q3	75.0, 80.0	75.0, 80.0	75.0, 80.0
	Min, Max	49, 91	63, 90	49, 91
Age categories - n (%)	18 - <65	3 (1.4)	1 (1.0)	4 (1.3)
	65 - <75	32 (15.3)	15 (14.6)	47 (15.1)
	>= 75	174 (83.3)	87 (84.5)	261 (83.7)
Gender - n (%)	Female	85 (40.7)	39 (37.9)	124 (39.7)
	Male	124 (59.3)	64 (62.1)	188 (60.3)
Race - n (%)	AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE	0	1 (1.0)	1 (0.3)
	ASIAN	46 (22.0)	22 (21.4)	68 (21.8)
	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	3 (1.4)	1 (1.0)	4 (1.3)
	WHITE	160 (76.6)	79 (76.7)	239 (76.6)
Region - n (%)	China	13 (6.2)	5 (4.9)	18 (5.8)
	EU	84 (40.2)	43 (41.7)	127 (40.7)
	Japan	20 (9.6)	12 (11.7)	32 (10.3)
	Rest of world	60 (28.7)	27 (26.2)	87 (27.9)
	US	32 (15.3)	16 (15.5)	48 (15.4)
Height (cm)	n (missing)	208 (1)	103 (0)	311 (1)
	Mean (SD)	166.51 (10.337)	165.43 (10.151)	166.15 (10.272)
	Median	166.35	167.00	166.70
	Q1, Q3	160.00, 174.20	158.60, 174.00	159.00, 174.00
	Min, Max	143.9, 192.0	137.7, 185.0	137.7, 192.0
Weight (kg)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	73.56 (18.173)	73.71 (17.139)	73.61 (17.811)
	Median	72.00	73.30	72.65
	Q1, Q3	60.20, 83.00	63.00, 82.00	60.35, 82.50
	Min, Max	34.0, 167.5	28.9, 134.0	28.9, 167.5
ECOG performance status - n (%)	0	33 (15.8)	19 (18.4)	52 (16.7)
	1	96 (45.9)	46 (44.7)	142 (45.5)
	2	64 (30.6)	33 (32.0)	97 (31.1)
	3	16 (7.7)	5 (4.9)	21 (6.7)
ECOG performance status [subgroup] - n (%)	Grade <2	129 (61.7)	65 (63.1)	194 (62.2)
	Grade >=2	80 (38.3)	38 (36.9)	118 (37.8)
Cytogenetics (reported from IVRS/IWRS) - n (%)	Intermediate	138 (66.0)	68 (66.0)	206 (66.0)
	Poor	71 (34.0)	35 (34.0)	106 (34.0)
Cytogenetics (reported from EDC) - n (%)	Intermediate	137 (65.6)	66 (64.1)	203 (65.1)
	Poor	72 (34.4)	37 (35.9)	109 (34.9)
Bone marrow blast count - n (%)	<30	56 (26.8)	28 (27.2)	84 (26.9)
	>=30 - <50	46 (22.0)	24 (23.3)	70 (22.4)
	>=50	107 (51.2)	51 (49.5)	158 (50.6)
Bone marrow blast count (%)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	51.29 (24.371)	51.29 (24.634)	51.29 (24.419)
	Median	50.00	47.00	50.00

FLT3, IDH, and IDH2 mutations are from CDx. TP53 and NPM1 mutations are from MYAML.

* based on patient with >= 18 to 74 years of age.; ** based on patients with ECOG 2 plus other comorbidities. A subject can report more than one reason, therefore the sum of the counts for the reasons may be greater than overall.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.2

Demographic and Baseline Characteristics

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Bone marrow blast count (%)	Q1, Q3 Min, Max	28.90, 70.00 4.4, 100.0	28.00, 70.00 11.0, 99.0	28.65, 70.00 4.4, 100.0
CTC grade of neutropenia - n (%)	0	41 (19.6)	18 (17.5)	59 (18.9)
	1	4 (1.9)	9 (8.7)	13 (4.2)
	2	14 (6.7)	12 (11.7)	26 (8.3)
	3	33 (15.8)	21 (20.4)	54 (17.3)
	4	117 (56.0)	43 (41.7)	160 (51.3)
Neutrophils value (10 ⁹ /L)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	1.24 (2.601)	1.78 (4.331)	1.42 (3.277)
	Median	0.40	0.60	0.47
	Q1, Q3	0.18, 1.20	0.20, 1.56	0.19, 1.30
	Min, Max	0.0, 28.4	0.0, 39.6	0.0, 39.6
CTC grade of anemia - n (%)	0	1 (0.5)	0	1 (0.3)
	1	29 (13.9)	13 (12.6)	42 (13.5)
	2	122 (58.4)	55 (53.4)	177 (56.7)
	3	57 (27.3)	35 (34.0)	92 (29.5)
Hemoglobin value (G/L)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	86.85 (12.780)	84.95 (11.795)	86.22 (12.476)
	Median	87.00	84.00	86.00
	Q1, Q3	79.00, 95.00	76.00, 92.00	78.00, 94.00
	Min, Max	54.0, 123.0	59.0, 120.0	54.0, 123.0
CTC grade of thrombocytopenia - n (%)	0	24 (11.5)	15 (14.6)	39 (12.5)
	1	49 (23.4)	20 (19.4)	69 (22.1)
	2	32 (15.3)	19 (18.4)	51 (16.3)
	3	59 (28.2)	24 (23.3)	83 (26.6)
	4	45 (21.5)	25 (24.3)	70 (22.4)
Platelet count (10 ⁹ /L)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	72.98 (71.314)	73.16 (66.858)	73.04 (69.766)
	Median	50.00	52.00	51.50
	Q1, Q3	29.00, 95.00	25.00, 96.00	27.00, 95.50
	Min, Max	4.0, 560.0	8.0, 300.0	4.0, 560.0
Type of AML - n (%)	DE NOVO	155 (74.2)	77 (74.8)	232 (74.4)
	SECONDARY	54 (25.8)	26 (25.2)	80 (25.6)
Type of secondary AML (reported from EDC) - n (%)	Post MDS/CMML	38 (70.4)	21 (80.8)	59 (73.8)
	Therapy related to AML	16 (29.6)	5 (19.2)	21 (26.3)
AML with myelodysplasia related changes (AML-MRC) - n (%)	Yes	70 (33.5)	36 (35.0)	106 (34.0)
	No	139 (66.5)	67 (65.0)	206 (66.0)
Antecedent hematologic history of MDS - n (%)	Yes	38 (18.2)	22 (21.4)	60 (19.2)
	No	171 (81.8)	81 (78.6)	252 (80.8)
RBC or platelet transfusion within 8 weeks prior to the first dose of study drug or randomization for non-treated - n (%)	Yes	114 (54.5)	57 (55.3)	171 (54.8)
	No	95 (45.5)	46 (44.7)	141 (45.2)
FLT3 mutation from CDx - n (%)	ITD	17 (10.8)	10 (12.5)	27 (11.4)
	TKD	7 (4.5)	6 (7.5)	13 (5.5)
	ITD OR TKD	23 (14.6)	16 (20.0)	39 (16.5)
	NOT DETECTED	134 (85.4)	64 (80.0)	198 (83.5)

FLT3, IDH, and IDH2 mutations are from CDx. TP53 and NPM1 mutations are from MYAML.

* based on patient with >= 18 to 74 years of age.; ** based on patients with ECOG 2 plus other comorbidities. A subject can report more than one reason, therefore the sum of the counts for the reasons may be greater than overall.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
FLT3 mutation from CDx - n (%)	UNDETERMINED	30	14	44
	MISSING	22	9	31
IDH1 or IDH2 mutation from CDx - n (%)	IDH1	15 (8.2)	8 (8.4)	23 (8.2)
	IDH2	34 (18.5)	14 (14.7)	48 (17.2)
	SUBTOTAL (IDH1 OR IDH2)	47 (25.5)	21 (22.1)	68 (24.4)
	NO MUTATION DETECTED	137 (74.5)	74 (77.9)	211 (75.6)
	UNDETERMINED	4	0	4
	MISSING	21	8	29
TP53 mutation from MYAML - n (%)	DETECTED	29 (23.6)	10 (15.4)	39 (20.7)
	NOT DETECTED	94 (76.4)	55 (84.6)	149 (79.3)
	UNDETERMINED	64	29	93
	MISSING	22	9	31
NPM1 mutation from MYAML - n (%)	DETECTED	21 (17.1)	15 (23.1)	36 (19.1)
	NOT DETECTED	102 (82.9)	50 (76.9)	152 (80.9)
	UNDETERMINED	64	29	93
	MISSING	22	9	31
Baseline hepatic impairment - n (%)	Yes	43 (20.6)	31 (30.4)	74 (23.8)
	No	166 (79.4)	71 (69.6)	237 (76.2)
	MISSING	0	1	1
Baseline renal impairment - n (%)	Yes	179 (85.6)	86 (83.5)	265 (84.9)
	No	30 (14.4)	17 (16.5)	47 (15.1)
Reasons for being ineligible for intensive chemotherapy - n (%)	>= 75 years of age	174 (83.3)	87 (84.5)	261 (83.7)
	>= 18 to 74 years of age	35 (16.7)	16 (15.5)	51 (16.3)
	ECOG 3 *	14 (40.0)	5 (31.3)	19 (37.3)
	ECOG 2 plus other comorbidities *	21 (60.0)	11 (68.8)	32 (62.7)
	History of congestive heart failure requiring treatment **	16 (25.0)	6 (18.2)	22 (22.7)
	Ejection fraction <= 50% **	1 (1.6)	3 (9.1)	4 (4.1)
	Chronic stable angina **	11 (17.2)	2 (6.1)	13 (13.4)
	DLCO <= 65% **	4 (6.3)	3 (9.1)	7 (7.2)
	FEV1 <= 65% **	5 (7.8)	1 (3.0)	6 (6.2)
	Creatinine clearance >= 30 mL/min to < 45 mL/min **	17 (26.6)	5 (15.2)	22 (22.7)
Moderate hepatic impairment with total bilirubin > 1.5 to <= 3.0 x ULN **	1 (1.6)	2 (6.1)	3 (3.1)	

FLT3, IDH, and IDH2 mutations are from CDx. TP53 and NPM1 mutations are from MYAML.

* based on patient with >= 18 to 74 years of age.; ** based on patients with ECOG 2 plus other comorbidities. A subject can report more than one reason, therefore the sum of the counts for the reasons may be greater than overall.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.3

Duration of Study Follow-Up and Duration of treatment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Duration of Study Follow-Up (months)	25%-ile (95% CI)	18.6 (15.5, 19.7)	19.4 (13.6, 19.6)	18.8 (16.4, 19.6)
	Median (95% CI)	20.7 (20.0, 22.3)	20.2 (19.4, 22.7)	20.4 (20.0, 22.0)
	75%-ile (95% CI)	23.8 (23.0, 25.2)	23.4 (20.2, 26.3)	23.8 (23.0, 24.8)
Duration of Venetoclax/Placebo Treatment (months)	n (missing)	205 (4)	101 (2)	306 (6)
	Mean (SD)	9.71 (8.366)	6.32 (6.534)	8.60 (7.960)
	Median	7.63	3.91	6.12
	Q1, Q3	1.87, 17.52	1.35, 9.99	1.68, 14.37
	Min, Max	0.0, 29.6	0.1, 24.0	0.0, 29.6
Duration of Azacitidine Treatment (months)	n (missing)	205 (4)	101 (2)	306 (6)
	Mean (SD)	9.30 (8.395)	5.88 (6.477)	8.17 (7.969)
	Median	7.04	3.48	5.70
	Q1, Q3	1.58, 17.13	1.15, 9.47	1.18, 13.91
	Min, Max	0.0, 29.6	0.1, 23.4	0.0, 29.6
Duration of LDAC Treatment (months)	n (missing)	0 (209)	0 (103)	0 (312)
	Mean (SD)	-	-	-
	Median	-	-	-
	Q1, Q3	-	-	-
	Min, Max	-	-	-
Overall Duration of Treatment (months)	n (missing)	205 (4)	101 (2)	306 (6)
	Mean (SD)	9.71 (8.364)	6.33 (6.531)	8.60 (7.958)
	Median	7.63	3.91	6.12
	Q1, Q3	1.87, 17.52	1.35, 9.99	1.74, 14.37
	Min, Max	0.0, 29.6	0.1, 24.0	0.0, 29.6

Median and 95% confidence interval are calculated from the reverse Kaplan-Meier curve of overall survival.

Duration of treatment is defined as (latest last dose date of either treatment - first dose date of either treatment + 1)/(365 / 12)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.4

Summary of Post-Treatment Systematic Therapies

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Preferred Term	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=209)	(N=103)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	27 (12.9)	24 (23.3)
CYTARABINE	11 (5.3)	11 (10.7)
AZACITIDINE	4 (1.9)	8 (7.8)
DECITABINE	3 (1.4)	7 (6.8)
HYDROXYCARBAMIDE	4 (1.9)	5 (4.9)
ENASIDENIB	3 (1.4)	2 (1.9)
DAUNORUBICIN	1 (0.5)	3 (2.9)
VENETOCLAX	1 (0.5)	3 (2.9)
ACLARUBICIN	0	3 (2.9)
GILTERITINIB	2 (1.0)	1 (1.0)
INVESTIGATIONAL DRUG	2 (1.0)	1 (1.0)
COMBINATIONS OF ANTINEOPLASTIC AGENTS	1 (0.5)	1 (1.0)
DEXAMETHASONE	0	2 (1.9)
GEMTUZUMAB	0	2 (1.9)
MERCAPTOPYRINE	1 (0.5)	1 (1.0)
BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR	1 (0.5)	0
BLINDED THERAPY	1 (0.5)	0
BREQUINAR	1 (0.5)	0
CLOFARABINE	0	1 (1.0)
CYCLOPHOSPHAMIDE W/DOXORUBICIN	0	1 (1.0)
DESOGESTREL	1 (0.5)	0
IDARUBICIN	1 (0.5)	0
MELPHALAN	0	1 (1.0)
MERESTINIB	1 (0.5)	0
MIDOSTAURIN	0	1 (1.0)
SORAFENIB	1 (0.5)	0

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.1

Observation Time for Overall Survival

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Observation time for Overall Survival (months)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	11.67 (8.698)	9.62 (7.211)	10.99 (8.282)
	Median	10.42	9.11	9.86
	Q1, Q3	2.60, 20.02	2.30, 14.96	2.50, 18.95
	Min, Max	0.0, 30.1	0.2, 26.3	0.0, 30.1

Observation time is defined as time from randomization to death or last known alive date.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.2

Observation Time for Response / Event-free Survival based on IRC Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Observation time for EFS and Response by IRC (months)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	10.09 (7.948)	7.95 (6.539)	9.38 (7.569)
	Median	8.42	6.64	7.87
	Q1, Q3	2.43, 17.79	1.68, 12.66	2.28, 15.91
	Min, Max	0.0, 30.1	0.0, 23.2	0.0, 30.1

Observation time is defined as time from randomization to the earliest of death, disease progression, confirmed morphological relapse, treatment failure. Subjects without event are observed until the earliest of last disease assessment and start of post treatment therapy

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.3

Observation Time for Response / Event-free Survival based on Investigators Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Observation time for EFS and Response by Investigator (months)	n (missing)	209 (0)	103 (0)	312 (0)
	Mean (SD)	10.08 (7.958)	7.85 (6.557)	9.34 (7.586)
	Median	8.12	6.38	7.66
	Q1, Q3	2.43, 18.15	1.68, 12.66	2.32, 15.91
	Min, Max	0.0, 30.1	0.0, 23.2	0.0, 30.1

Observation time is defined as time from randomization to the earliest of death, disease progression, confirmed morphological relapse, treatment failure. Subjects without event are observed until the earliest of last disease assessment and start of post treatment therapy

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.4

Observation Time for EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Physical Functioning	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Emotional Functioning	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Cognitive Functioning	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Role Functioning	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Social Functioning	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Appetite Loss	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Constipation	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Diarrhoea	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Dyspnoea	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.4

Observation Time for EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
QLQ-C30 Dyspnoea	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Fatigue	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Financial Difficulties	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Pain	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2
QLQ-C30 Insomnia	n (missing)	127 (82)	55 (48)	182 (130)
	Mean (SD)	12.38 (7.185)	8.36 (6.180)	11.17 (7.125)
	Median	11.87	6.84	9.81
	Q1, Q3	6.25, 18.31	3.35, 11.90	4.50, 17.62
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 1.5.5

Observation Time for EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Observation time for EQ-5D VAS (months)	n (missing)	126 (83)	55 (48)	181 (131)
	Mean (SD)	12.31 (7.168)	8.36 (6.180)	11.11 (7.104)
	Median	11.85	6.84	9.73
	Q1, Q3	6.25, 17.98	3.35, 11.90	4.50, 17.59
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 1.5.6
 Observation Time for PROMIS Cancer Fatigue SF 7a
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)	Total (N=312)
Observation time for PROMIS Cancer Fatigue SF 7a (months)	n (missing)	128 (81)	57 (46)	185 (127)
	Mean (SD)	12.37 (7.150)	8.20 (6.135)	11.08 (7.104)
	Median	11.85	6.21	9.60
	Q1, Q3	6.31, 18.15	3.35, 11.41	4.60, 17.59
	Min, Max	1.9, 28.2	1.9, 22.2	1.9, 28.2

Observation time is defined as time from randomization to last non-missing assessment.
 N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 1.5.7
 Observation Time for Safety
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)	Total (N=308)
Observation time for Safety (months)	n (missing)	206 (0)	102 (0)	308 (0)
	Mean (SD)	10.28 (8.270)	6.91 (6.483)	9.16 (7.875)
	Median	8.50	4.78	6.92
	Q1, Q3	2.43, 18.25	1.81, 10.62	1.94, 15.09
	Min, Max	0.2, 30.0	0.1, 24.0	0.1, 30.0

Observation time is defined as time from the first dose of study drug to the last dose of study drug + 30 days, or death, or data cutoff date, whichever occurred earlier.
 N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non-missing values, SD: Standard Deviation, Q1: 25%-Quartile, Q3: 75%-Quartile, Min: Minimum, Max: Maximum
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.1

Summary of Overall Survival

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with events, n (%)	120 (57.4)	82 (79.6)
DEATH	120 (57.4)	82 (79.6)
Number of censored subjects, n (%)	89 (42.6)	21 (20.4)
CENSORED AT LAST KNOWN ALIVE DATE	89 (42.6)	21 (20.4)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.2 (2.2, 5.2)	2.3 (1.5, 4.7)
Median (95% CI)	12.5 (9.9, 17.6)	9.1 (6.6, 11.9)
75%-ile (95% CI)	NE (NE , NE)	16.4 (13.0, 22.4)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	67.4 (60.5, 73.3)	62.8 (52.7, 71.4)
at Month 12 (95% CI)	52.5 (45.4, 59.2)	40.1 (30.6, 49.4)
at Month 24 (95% CI)	37.5 (30.0, 45.1)	14.1 (6.9, 23.8)
Hazard Ratio (95% CI)	0.65 (0.49, 0.86)	
p-value	0.0025	

Subjects without event censored at last known alive date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

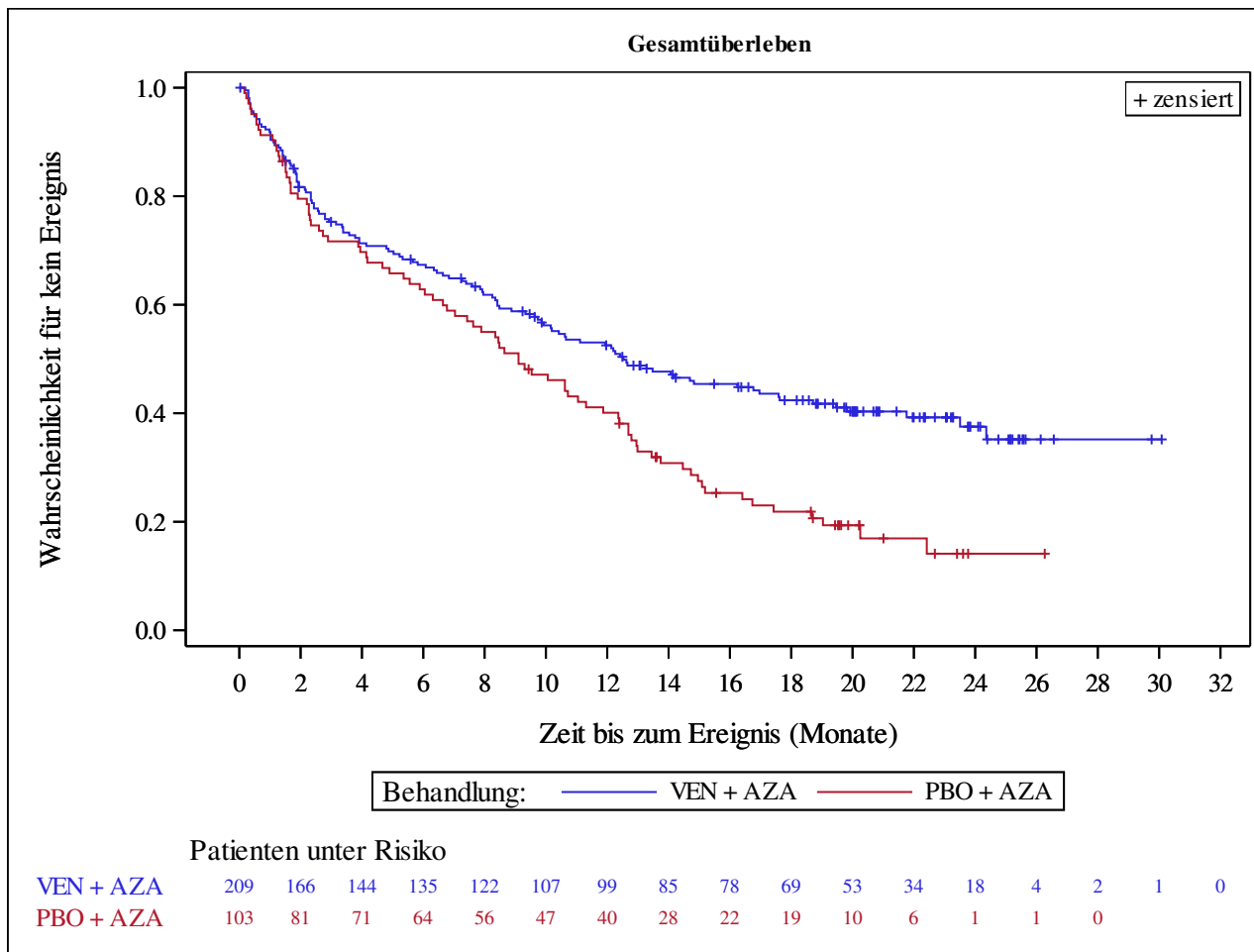
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at last known alive date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.2

Summary of Event-free Survival based on IRC Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with events, n (%)	142 (67.9)	86 (83.5)
DEATH	83 (39.7)	64 (62.1)
CONFIRMED MR/PD	56 (26.8)	16 (15.5)
TREATMENT FAILURE	3 (1.4)	6 (5.8)
Number of censored subjects, n (%)	67 (32.1)	17 (16.5)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	64 (30.6)	15 (14.6)
CENSORED AT START DATE OF POST TREATMENT THERAPY	3 (1.4)	1 (1.0)
CENSORED AT RANDOMIZATION DATE	0	1 (1.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	2.8 (2.1, 4.3)	2.1 (1.3, 3.9)
Median (95% CI)	9.0 (7.7, 11.5)	7.6 (5.6, 9.5)
75%-ile (95% CI)	20.3 (18.4, NE)	12.8 (10.6, 16.5)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	64.2 (57.2, 70.4)	58.2 (47.9, 67.1)
at Month 12 (95% CI)	42.7 (35.7, 49.5)	29.9 (21.1, 39.1)
at Month 24 (95% CI)	23.8 (17.4, 30.8)	NE (NE , NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.67 (0.51, 0.88)	
p-value	0.0042	

Subjects without event censored at earliest of last disease assessment date and start date of post treatment therapy.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

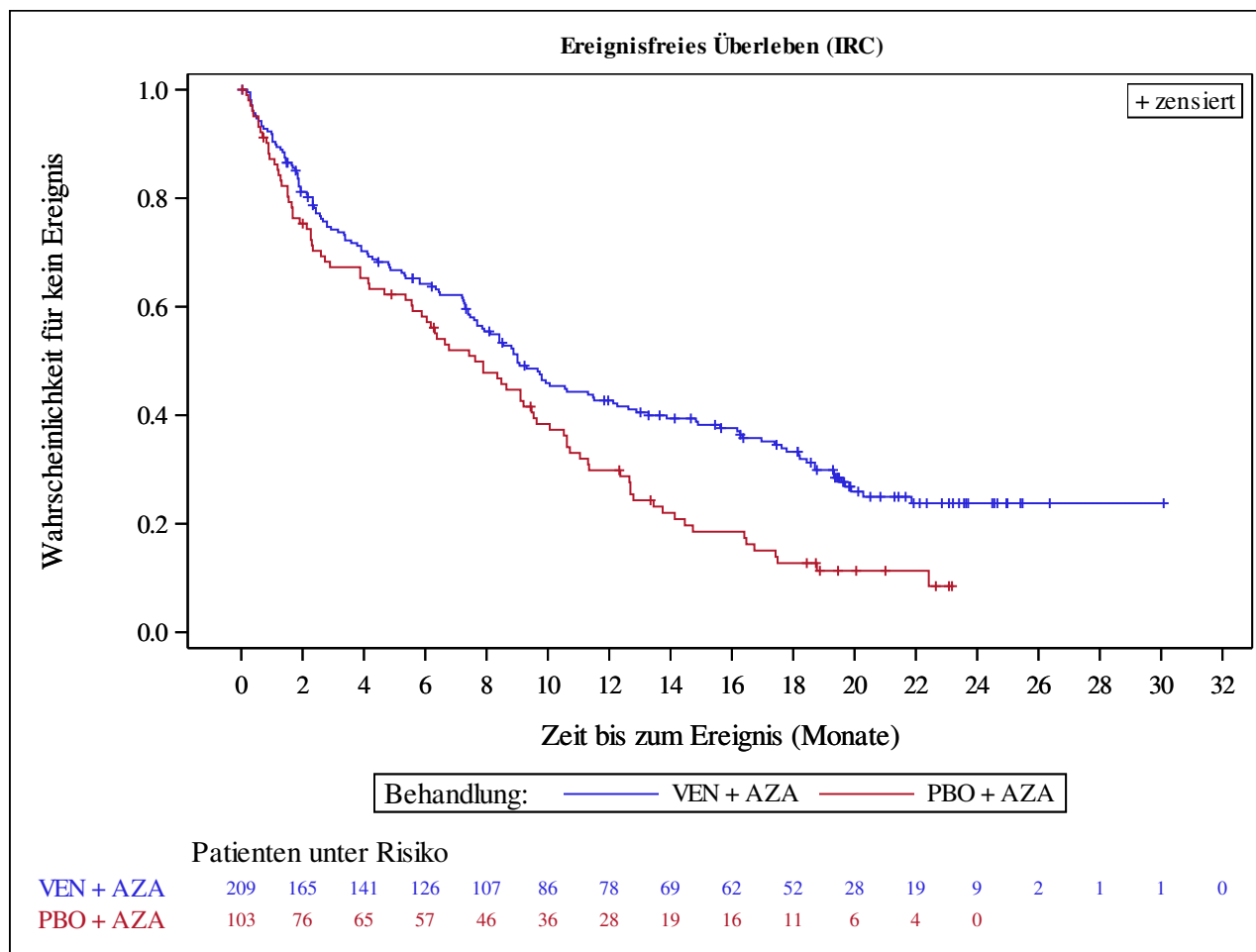
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at earliest of last disease assessment date and start date of post treatment therapy.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.3

Summary of Event-free Survival based on Investigators Assessment

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with events, n (%)	144 (68.9)	87 (84.5)
DEATH	80 (38.3)	60 (58.3)
CONFIRMED MR/PD	60 (28.7)	20 (19.4)
TREATMENT FAILURE	4 (1.9)	7 (6.8)
Number of censored subjects, n (%)	65 (31.1)	16 (15.5)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	63 (30.1)	14 (13.6)
CENSORED AT START DATE OF POST TREATMENT THERAPY	2 (1.0)	1 (1.0)
CENSORED AT RANDOMIZATION DATE	0	1 (1.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.0 (2.2, 4.3)	2.1 (1.3, 3.4)
Median (95% CI)	9.0 (7.5, 11.3)	7.0 (4.7, 9.5)
75%-ile (95% CI)	20.3 (18.4, NE)	12.8 (10.6, 16.7)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	63.7 (56.7, 69.9)	56.2 (45.9, 65.2)
at Month 12 (95% CI)	41.4 (34.5, 48.2)	29.9 (21.1, 39.2)
at Month 24 (95% CI)	23.5 (17.2, 30.4)	NE (NE , NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.67 (0.51, 0.88)	
p-value	0.0036	

Subjects without event censored at earliest of last disease assessment date and start date of post treatment therapy.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

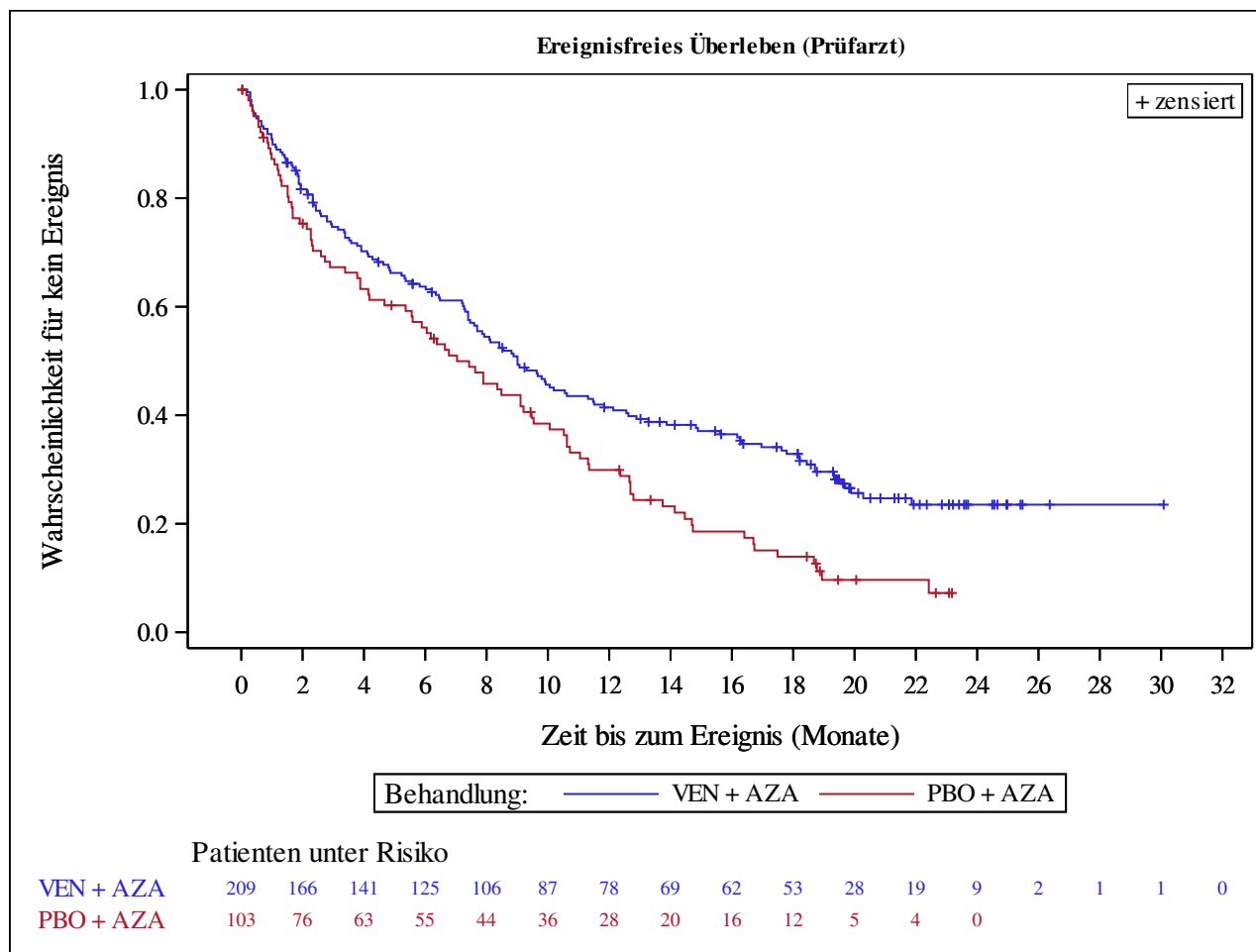
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at earliest of last disease assessment date and start date of post treatment therapy.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.4.1
 Summary of Best Response based on IRC Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Best Response		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	Complete Remission (CR)	46 (22.0)	15 (14.6)
	Complete Remission with Incomplete Blood Count Recovery (CRi)	78 (37.3)	10 (9.7)
	Partial Remission (PR)	3 (1.4)	2 (1.9)
	Morphologically Leukemia Free State (MLFS)	22 (10.5)	4 (3.9)
	Resistant Disease (RD)	32 (15.3)	51 (49.5)
	Disease Progression (PD)	1 (0.5)	4 (3.9)
	Discontinued with No Response Data (DS)	27 (12.9)	17 (16.5)

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.4.2
 Summary of Best Response of CR+CRi based on IRC Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	124 (59.3)	25 (24.3)
95% CI	52.34, 66.05	16.36, 33.71
Odds Ratio (95% CI)	4.35 (2.57, 7.37)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	2.45 (1.70, 3.53)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.35 (0.24, 0.46)	
p-value	<.0001	

Response is defined as clinical response of CR+CRi. Responses other than CR+CRi are treated as non-response.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.4.3

Summary of Duration of CR+CRi based on IRC Assessment (for Subjects with CR+CRi)

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=124)	PBO + AZA (N=25)
Number of subjects with events, n (%)	54 (43.5)	13 (52.0)
CONFIRMED MR/PD	51 (41.1)	9 (36.0)
DEATH DUE TO PD	3 (2.4)	4 (16.0)
Number of censored subjects, n (%)	70 (56.5)	12 (48.0)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	70 (56.5)	12 (48.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	8.0 (6.3, 9.9)	5.8 (1.1, 7.9)
Median (95% CI)	17.6 (13.9, NE)	13.7 (5.8, 15.5)
75%-ile (95% CI)	NE (NE , NE)	NE (13.7, NE)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	87.7 (80.1, 92.5)	71.6 (47.2, 86.2)
at Month 12 (95% CI)	63.1 (53.2, 71.5)	50.6 (27.5, 69.9)
at Month 24 (95% CI)	42.2 (31.0, 53.0)	NE (NE , NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.46 (0.24, 0.87)	
p-value	0.0157	

Subjects without event censored at last disease assessment date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

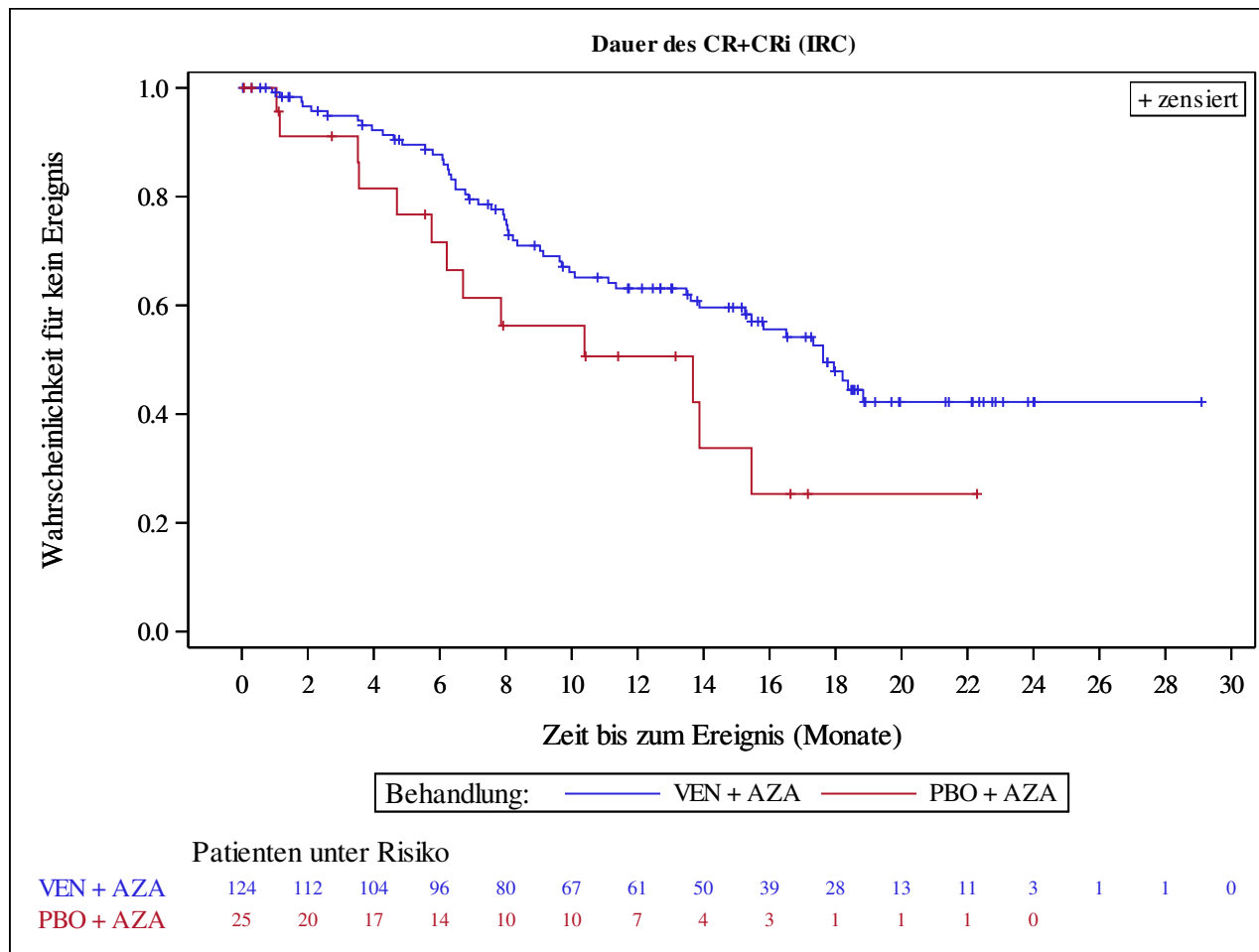
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at last disease assessment date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.4.4
 Summary of Best Response of CR based on IRC Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	46 (22.0)	15 (14.6)
95% CI	16.59, 28.24	8.39, 22.88
Odds Ratio (95% CI)	1.65 (0.87, 3.13)	
p-value	0.1222	
Relative Risk (95% CI)	1.51 (0.89, 2.57)	
p-value	0.1299	
Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.01, 0.16)	
p-value	0.0996	

Response is defined as clinical response of CR. Responses other than CR are treated as non-response.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.4.5

Summary of Duration of CR based on IRC Assessment (for Subjects with CR)

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=46)	PBO + AZA (N=15)
Number of subjects with events, n (%)	20 (43.5)	8 (53.3)
CONFIRMED MR/PD	20 (43.5)	6 (40.0)
DEATH DUE TO PD	0	2 (13.3)
Number of censored subjects, n (%)	26 (56.5)	7 (46.7)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	26 (56.5)	7 (46.7)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	9.9 (5.8, 15.0)	4.7 (1.1, 11.6)
Median (95% CI)	17.6 (14.1, NE)	11.6 (2.7, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (18.0, NE)	NE (11.6, NE)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	86.3 (71.9, 93.6)	73.3 (43.6, 89.1)
at Month 12 (95% CI)	74.1 (58.1, 84.8)	46.9 (18.1, 71.6)
at Month 24 (95% CI)	34.0 (15.5, 53.6)	NE (NE , NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.38 (0.16, 0.93)	
p-value	0.0282	

Subjects without event censored at last disease assessment date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

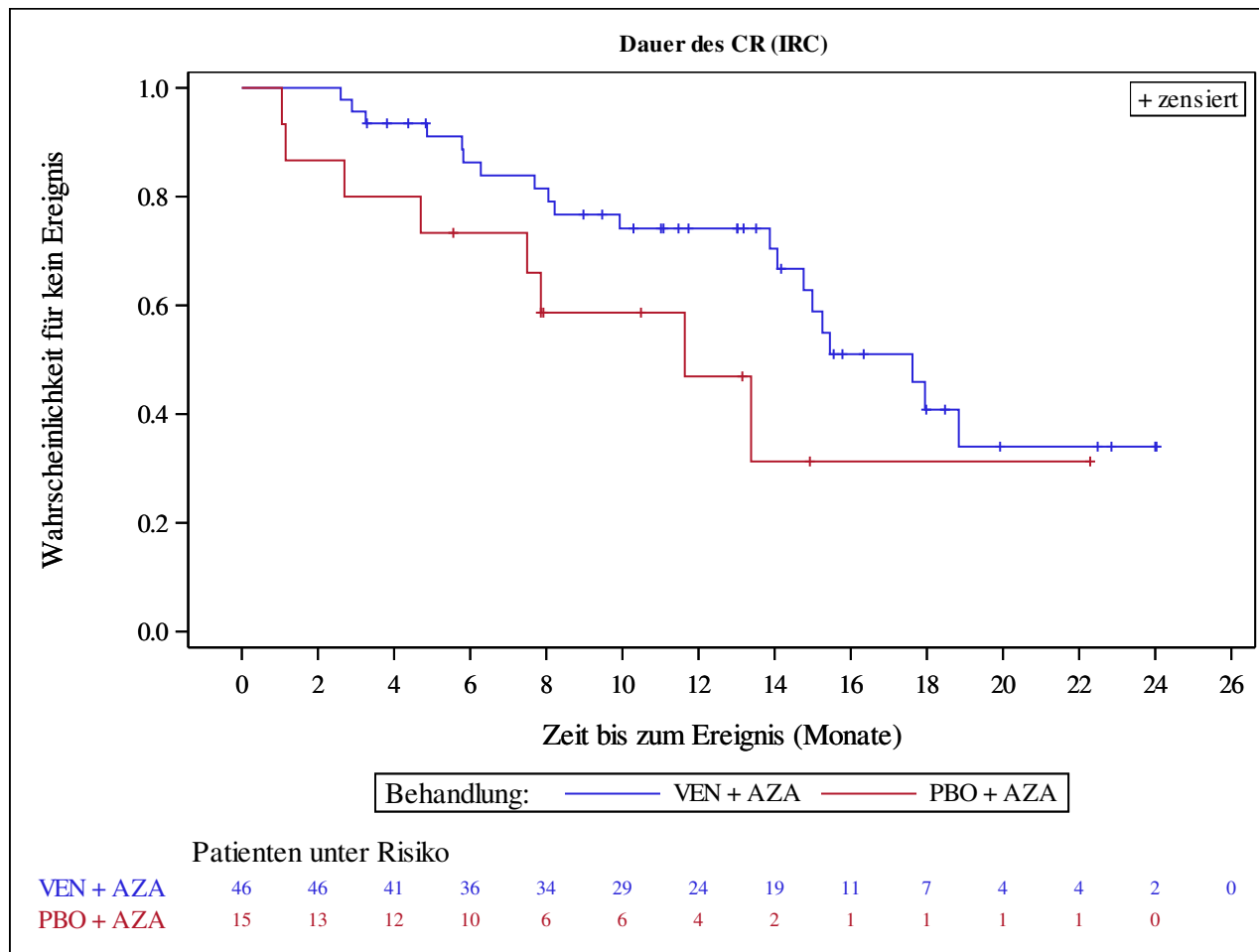
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at last disease assessment date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.5.1
 Summary of Best Response based on Investigator Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Best Response		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	Complete Remission (CR)	69 (33.0)	16 (15.5)
	Complete Remission with Incomplete Blood Count Recovery (CRi)	66 (31.6)	10 (9.7)
	Partial Remission (PR)	3 (1.4)	2 (1.9)
	Morphologically Leukemia Free State (MLFS)	17 (8.1)	5 (4.9)
	Resistant Disease (RD)	27 (12.9)	49 (47.6)
	Disease Progression (PD)	2 (1.0)	4 (3.9)
	Discontinued with No Response Data (DS)	25 (12.0)	17 (16.5)

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.5.2
 Summary of Best Response of CR+CRi based on Investigator Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	135 (64.6)	26 (25.2)
95% CI	57.70, 71.07	17.20, 34.76
Odds Ratio (95% CI)	5.04 (2.98, 8.53)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	2.56 (1.80, 3.65)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.39 (0.28, 0.50)	
p-value	<.0001	

Response is defined as clinical response of CR+CRi. Responses other than CR+CRi are treated as non-response.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.5.3

Summary of Duration of CR+CRi based on Investigators Assessment (for Subjects with CR+CRi)

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=135)	PBO + AZA (N=26)
Number of subjects with events, n (%)	62 (45.9)	14 (53.8)
CONFIRMED MR/PD	57 (42.2)	12 (46.2)
DEATH DUE TO PD	5 (3.7)	2 (7.7)
Number of censored subjects, n (%)	73 (54.1)	12 (46.2)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	73 (54.1)	12 (46.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	6.5 (5.6, 8.8)	3.5 (1.0, 10.3)
Median (95% CI)	17.5 (12.8, NE)	10.3 (3.5, 15.5)
75%-ile (95% CI)	NE (NE , NE)	15.5 (10.3, NE)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	80.1 (71.7, 86.2)	62.9 (39.0, 79.6)
at Month 12 (95% CI)	60.5 (51.0, 68.8)	47.2 (24.9, 66.7)
at Month 24 (95% CI)	39.6 (28.9, 50.0)	NE (NE , NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.52 (0.28, 0.96)	
p-value	0.0354	

Subjects without event censored at last disease assessment date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

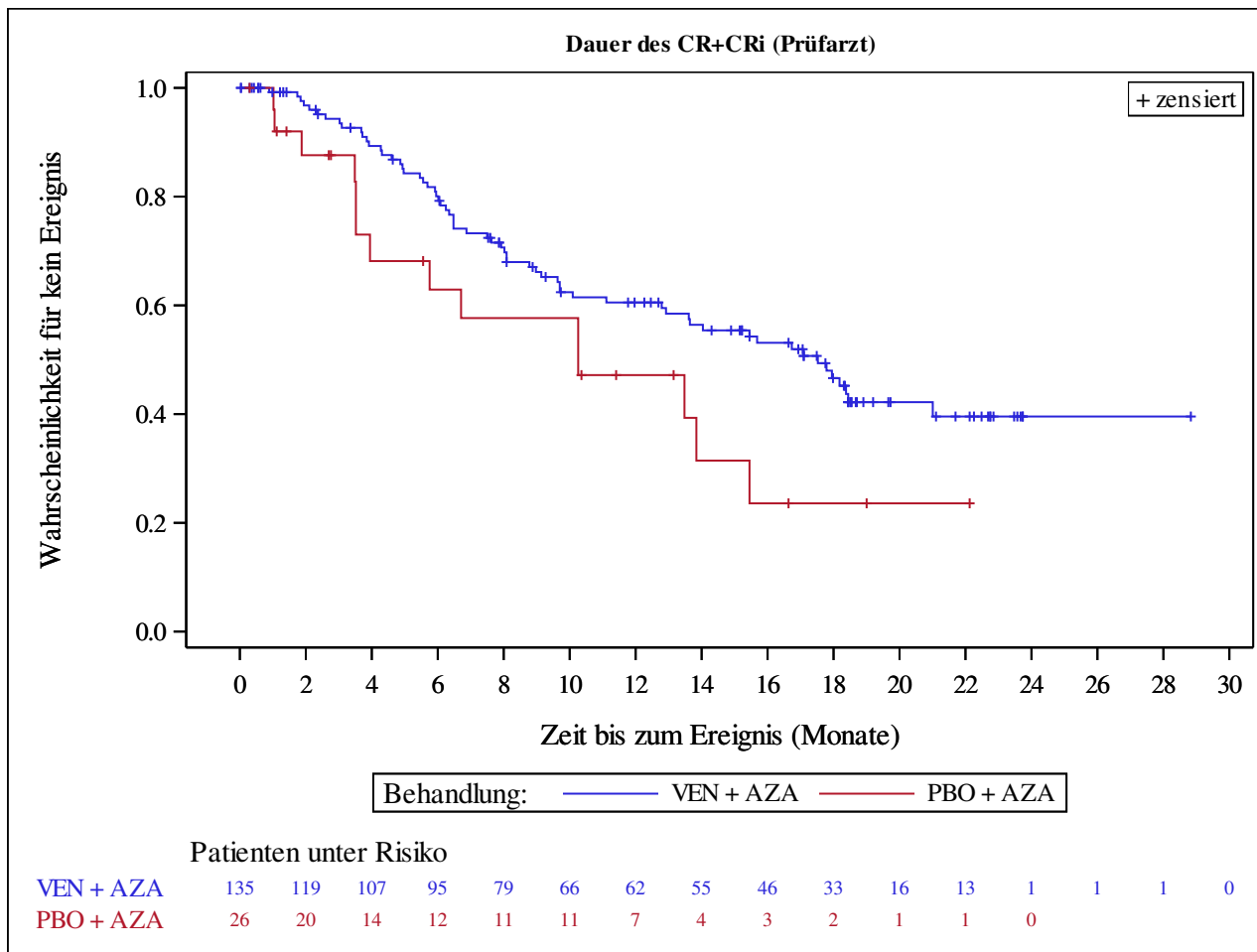
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at last disease assessment date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 2.5.4
 Summary of Best Response of CR based on Investigator Assessment
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	69 (33.0)	16 (15.5)
95% CI	26.68, 39.84	9.15, 24.00
Odds Ratio (95% CI)	2.64 (1.44, 4.82)	
p-value	0.0011	
Relative Risk (95% CI)	2.13 (1.30, 3.50)	
p-value	0.0029	
Risk Difference (95% CI)	0.17 (0.08, 0.27)	
p-value	0.0003	

Response is defined as clinical response of CR. Responses other than CR are treated as non-response.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.5.5

Summary of Duration of CR based on Investigators Assessment (for Subjects with CR)

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=69)	PBO + AZA (N=16)
Number of subjects with events, n (%)	29 (42.0)	8 (50.0)
CONFIRMED MR/PD	29 (42.0)	7 (43.8)
DEATH DUE TO PD	0	1 (6.3)
Number of censored subjects, n (%)	40 (58.0)	8 (50.0)
CENSORED AT LAST DISEASE ASSESSMENT DATE (BONE MARROW OR HEMATOLOGY LAB COLLECTION DATE)	40 (58.0)	8 (50.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	9.7 (5.9, 14.8)	3.9 (1.1, 11.6)
Median (95% CI)	17.1 (14.8, NE)	11.6 (3.9, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (18.4, NE)	NE (11.6, NE)
Probability of being event-free		
at Month 6 (95% CI)	85.8 (74.4, 92.3)	74.5 (45.4, 89.6)
at Month 12 (95% CI)	73.7 (60.6, 83.0)	46.0 (17.0, 71.1)
at Month 24 (95% CI)	NE (NE , NE)	NE (NE , NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.40 (0.18, 0.92)	
p-value	0.0249	

Subjects without event censored at last disease assessment date.

Summaries of time to event (median, percentiles) and event free rates are based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

95% CI for event free rates were computed using the product-limit method.

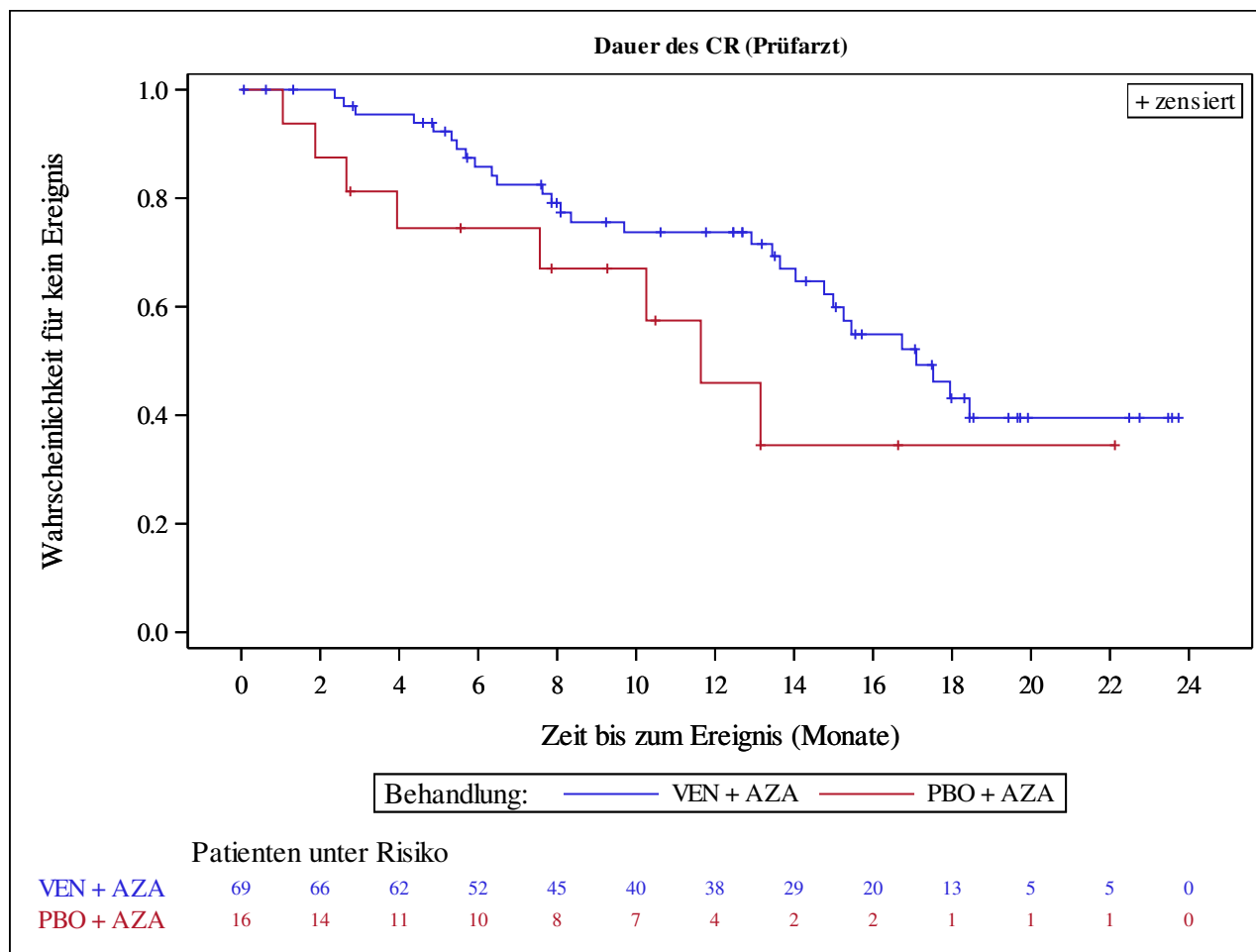
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021



Subjects without event censored at last disease assessment date.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.6

Summary of Postbaseline RBC Transfusion Independence for 8 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	122 (58.4)	29 (28.2)
95% CI	51.37, 65.13	19.73, 37.87
Odds Ratio (95% CI)	3.48 (2.10, 5.79)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	2.09 (1.49, 2.92)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.30 (0.19, 0.41)	
p-value	<.0001	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 2.7

Summary of Postbaseline Platelet Transfusion Independence for 8 weeks

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
Number of subjects with reponse, n (%)	136 (65.1)	46 (44.7)
95% CI	58.19, 71.52	34.86, 54.78
Odds Ratio (95% CI)	2.24 (1.40, 3.60)	
p-value	0.0006	
Relative Risk (95% CI)	1.46 (1.15, 1.86)	
p-value	0.0022	
Risk Difference (95% CI)	0.21 (0.09, 0.32)	
p-value	0.0007	

Response is defined as a period of at least 56 days with no transfusion during the evaluation period.

Missing or unavailable responses are imputed to non-response.

95% confidence interval for response is from the exact binomial distribution.

Stratified RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Appetite Loss	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Constipation	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Diarrhoea	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Dyspnoea	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Emotional Functioning	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Fatigue	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Pain	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Physical Functioning	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Role Functioning	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Social Functioning	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.1

Rate of Return by visit - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
QLQ-C30 Insomnia	Baseline	209	190 (90.9)	190/209 (90.9)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	121 (69.9)	121/209 (57.9)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	96 (62.7)	96/209 (45.9)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	80 (55.6)	80/209 (38.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	66 (49.3)	66/209 (31.6)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.2

Rate of Return by visit - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
EQ5D02-EQ VAS Score	Baseline	209	189 (90.4)	189/209 (90.4)	103	94 (91.3)	94/103 (91.3)
	Cycle 3 Day 1	173	120 (69.4)	120/209 (57.4)	83	53 (63.9)	53/103 (51.5)
	Cycle 5 Day 1	153	95 (62.1)	95/209 (45.5)	74	33 (44.6)	33/103 (32.0)
	Cycle 7 Day 1	144	78 (54.2)	78/209 (37.3)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	65 (48.5)	65/209 (31.1)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	41 (40.6)	41/209 (19.6)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	10 (16.9)	10/209 (4.8)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.1.3

Rate of Return by visit - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)		
		Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)	Number of subjects expected to complete	Completed (%)	Participation rate (%)
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Baseline	209	192 (91.9)	192/209 (91.9)	103	96 (93.2)	96/103 (93.2)
	Cycle 3 Day 1	173	122 (70.5)	122/209 (58.4)	83	55 (66.3)	55/103 (53.4)
	Cycle 5 Day 1	153	98 (64.1)	98/209 (46.9)	74	34 (45.9)	34/103 (33.0)
	Cycle 7 Day 1	144	81 (56.3)	81/209 (38.8)	66	28 (42.4)	28/103 (27.2)
	Cycle 9 Day 1	134	67 (50.0)	67/209 (32.1)	60	25 (41.7)	25/103 (24.3)
	Cycle 11 Day 1	123	58 (47.2)	58/209 (27.8)	51	19 (37.3)	19/103 (18.4)
	Cycle 13 Day 1	110	52 (47.3)	52/209 (24.9)	43	14 (32.6)	14/103 (13.6)
	Cycle 15 Day 1	101	44 (43.6)	44/209 (21.1)	35	10 (28.6)	10/103 (9.7)
	Cycle 17 Day 1	88	26 (29.5)	26/209 (12.4)	27	9 (33.3)	9/103 (8.7)
	Cycle 19 Day 1	83	23 (27.7)	23/209 (11.0)	23	9 (39.1)	9/103 (8.7)
	Cycle 21 Day 1	78	15 (19.2)	15/209 (7.2)	21	6 (28.6)	6/103 (5.8)
	Cycle 23 Day 1	59	11 (18.6)	11/209 (5.3)	11	2 (18.2)	2/103 (1.9)
	Cycle 25 Day 1	42	5 (11.9)	5/209 (2.4)	8	1 (12.5)	1/103 (1.0)

Patients are expected to complete if they are still alive at the planned time of the respective visit (1 cycle=28 days, e.g. Cycle3Day1 = Day 57) and data-cut is before planned time of the visit.

Completed if patients have non-missing value at the respective visit.

Participation rate based on number of patients in analysis population.

N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Appetite Loss	Baseline	190	31.2 (32.82)			94	31.9 (34.54)		
	Cycle 3 Day 1	121	27.5 (30.02)	121	2.8 (36.15)	53	26.4 (36.02)	53	1.3 (43.34)
	Cycle 5 Day 1	96	22.2 (28.06)	96	-0.3 (37.93)	33	26.3 (30.91)	33	0.0 (39.09)
	Cycle 7 Day 1	80	20.8 (26.72)	80	-1.3 (37.67)	28	28.6 (35.96)	28	2.4 (42.48)
	Cycle 9 Day 1	66	15.2 (22.02)	66	-6.1 (35.52)	25	18.7 (30.55)	25	-8.0 (42.25)
	Cycle 11 Day 1	58	14.4 (24.27)	58	-8.6 (39.77)	19	24.6 (31.12)	19	-7.0 (43.86)
	Cycle 13 Day 1	52	16.0 (19.23)	52	-7.7 (35.92)	14	23.8 (37.96)	14	-4.8 (52.06)
	Cycle 15 Day 1	44	16.7 (23.29)	44	-7.6 (40.58)	10	10.0 (16.10)	10	-20.0 (35.83)
	Cycle 17 Day 1	26	20.5 (21.24)	26	-5.1 (32.24)	9	14.8 (17.57)	9	0.0 (28.87)
	Cycle 19 Day 1	23	26.1 (34.75)	23	-1.4 (42.02)	9	11.1 (16.67)	9	-7.4 (36.43)
	Cycle 21 Day 1	15	15.6 (17.21)	15	-15.6 (30.52)	6	11.1 (17.21)	6	-11.1 (45.54)
	Cycle 23 Day 1	11	24.2 (15.57)	11	-9.1 (42.40)	2	16.7 (23.57)	2	-16.7 (70.71)
	Cycle 25 Day 1	5	20.0 (18.26)	5	-26.7 (43.46)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Baseline	190	80.4 (19.45)			94	79.6 (20.76)		
	Cycle 3 Day 1	121	83.3 (17.21)	121	1.1 (20.04)	53	84.3 (17.73)	53	4.4 (17.34)
	Cycle 5 Day 1	96	83.2 (18.65)	96	0.3 (19.34)	33	82.8 (20.62)	33	4.0 (25.36)
	Cycle 7 Day 1	80	82.5 (17.77)	80	-0.8 (17.57)	28	79.8 (20.96)	28	4.8 (27.91)
	Cycle 9 Day 1	66	82.1 (19.68)	66	-0.0 (20.04)	25	80.0 (18.00)	25	6.7 (19.25)
	Cycle 11 Day 1	58	78.7 (15.86)	58	-1.7 (19.42)	19	78.9 (19.91)	19	9.6 (21.74)
	Cycle 13 Day 1	52	78.2 (19.95)	52	-1.0 (22.49)	14	76.2 (26.73)	14	7.1 (20.37)
	Cycle 15 Day 1	44	78.0 (20.89)	44	-0.4 (19.85)	10	85.0 (16.57)	10	13.3 (10.54)
	Cycle 17 Day 1	26	74.4 (25.92)	26	-3.8 (22.26)	9	83.3 (18.63)	9	9.3 (16.90)
	Cycle 19 Day 1	23	76.8 (16.47)	23	-2.2 (21.50)	9	85.2 (15.47)	9	9.3 (12.11)
	Cycle 21 Day 1	15	75.6 (19.79)	15	-1.1 (18.33)	6	88.9 (8.61)	6	8.3 (17.48)
	Cycle 23 Day 1	11	74.2 (15.57)	11	0.0 (23.57)	2	75.0 (35.36)	2	8.3 (11.79)
	Cycle 25 Day 1	5	73.3 (19.00)	5	3.3 (29.81)	1	66.7 (-)	1	16.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Constipation	Baseline	190	21.6 (29.03)			94	17.7 (26.19)		
	Cycle 3 Day 1	121	21.5 (29.14)	121	-0.8 (34.82)	53	22.6 (31.20)	53	6.3 (36.43)
	Cycle 5 Day 1	96	18.8 (26.41)	96	-3.8 (30.15)	33	20.2 (27.56)	33	0.0 (38.19)
	Cycle 7 Day 1	80	23.3 (27.76)	80	-1.3 (30.21)	28	16.7 (29.40)	28	-2.4 (33.86)
	Cycle 9 Day 1	66	18.7 (26.23)	66	-4.0 (30.11)	25	21.3 (35.85)	25	1.3 (31.15)
	Cycle 11 Day 1	58	20.1 (27.17)	58	-3.4 (32.26)	19	15.8 (20.39)	19	-1.8 (30.38)
	Cycle 13 Day 1	52	20.5 (26.53)	52	-3.2 (28.97)	14	35.7 (40.22)	14	11.9 (54.86)
	Cycle 15 Day 1	44	25.0 (28.87)	44	-1.5 (36.62)	10	36.7 (33.15)	10	13.3 (28.11)
	Cycle 17 Day 1	26	17.9 (30.16)	26	-9.0 (29.15)	9	11.1 (23.57)	9	-11.1 (55.28)
	Cycle 19 Day 1	23	24.6 (28.81)	23	1.4 (29.26)	9	22.2 (28.87)	9	-0.0 (55.28)
	Cycle 21 Day 1	15	26.7 (36.08)	15	4.4 (37.52)	6	22.2 (27.22)	6	-11.1 (62.06)
	Cycle 23 Day 1	11	33.3 (36.51)	11	6.1 (32.72)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 25 Day 1	5	13.3 (29.81)	5	-6.7 (59.63)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Diarrhoea	Baseline	190	10.2 (18.51)			94	10.3 (20.17)		
	Cycle 3 Day 1	121	8.5 (19.02)	121	-1.1 (21.49)	53	8.2 (18.38)	53	0.0 (21.68)
	Cycle 5 Day 1	96	6.9 (14.44)	96	-2.1 (18.61)	33	14.1 (25.04)	33	5.1 (30.19)
	Cycle 7 Day 1	80	10.0 (17.10)	80	-1.7 (22.44)	28	4.8 (11.88)	28	-3.6 (20.96)
	Cycle 9 Day 1	66	7.6 (14.08)	66	-3.0 (22.44)	25	5.3 (12.47)	25	-4.0 (17.53)
	Cycle 11 Day 1	58	9.8 (18.74)	58	1.7 (20.16)	19	5.3 (16.72)	19	-1.8 (13.49)
	Cycle 13 Day 1	52	9.6 (16.62)	52	2.6 (19.63)	14	9.5 (20.37)	14	0.0 (18.49)
	Cycle 15 Day 1	44	12.1 (19.14)	44	3.0 (24.71)	10	10.0 (16.10)	10	3.3 (18.92)
	Cycle 17 Day 1	26	7.7 (17.15)	26	-1.3 (24.00)	9	7.4 (14.70)	9	0.0 (16.67)
	Cycle 19 Day 1	23	7.2 (14.06)	23	-2.9 (19.88)	9	14.8 (29.40)	9	7.4 (27.78)
	Cycle 21 Day 1	15	6.7 (13.80)	15	-4.4 (17.21)	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)
	Cycle 23 Day 1	11	15.2 (17.41)	11	0.0 (25.82)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 25 Day 1	5	6.7 (14.91)	5	-13.3 (18.26)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Dyspnoea	Baseline	190	32.3 (31.97)			94	33.7 (32.61)		
	Cycle 3 Day 1	121	20.4 (26.66)	121	-8.3 (27.98)	53	23.9 (29.51)	53	-11.3 (27.69)
	Cycle 5 Day 1	96	18.1 (22.12)	96	-9.7 (31.68)	33	25.3 (35.39)	33	-12.1 (30.98)
	Cycle 7 Day 1	80	18.7 (24.21)	80	-10.0 (32.00)	28	22.6 (34.01)	28	-8.3 (28.15)
	Cycle 9 Day 1	66	17.7 (21.26)	66	-12.6 (32.43)	25	25.3 (36.36)	25	-9.3 (28.09)
	Cycle 11 Day 1	58	15.5 (21.82)	58	-13.2 (32.41)	19	22.8 (29.51)	19	-12.3 (29.84)
	Cycle 13 Day 1	52	19.9 (21.14)	52	-10.3 (35.26)	14	26.2 (29.75)	14	-11.9 (28.06)
	Cycle 15 Day 1	44	27.3 (26.19)	44	-9.1 (35.48)	10	13.3 (32.20)	10	-16.7 (28.33)
	Cycle 17 Day 1	26	24.4 (27.58)	26	-16.7 (34.32)	9	14.8 (24.22)	9	-11.1 (28.87)
	Cycle 19 Day 1	23	29.0 (28.96)	23	-11.6 (39.71)	9	18.5 (29.40)	9	-11.1 (37.27)
	Cycle 21 Day 1	15	33.3 (33.33)	15	-2.2 (38.76)	6	27.8 (38.97)	6	5.6 (32.77)
	Cycle 23 Day 1	11	18.2 (22.92)	11	-18.2 (43.11)	2	16.7 (23.57)	2	-33.3 (0.00)
	Cycle 25 Day 1	5	26.7 (14.91)	5	-13.3 (38.01)	1	0.0 (-)	1	-66.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Emotional Functioning	Baseline	190	70.4 (22.62)			94	70.3 (24.76)		
	Cycle 3 Day 1	121	82.4 (18.14)	121	8.6 (17.90)	53	77.0 (20.99)	53	6.3 (20.67)
	Cycle 5 Day 1	96	82.9 (17.70)	96	8.3 (19.35)	33	74.2 (24.86)	33	4.5 (19.88)
	Cycle 7 Day 1	80	85.4 (14.91)	80	10.6 (18.80)	28	78.3 (27.62)	28	8.0 (27.64)
	Cycle 9 Day 1	66	84.8 (15.87)	66	8.8 (20.51)	25	81.3 (27.03)	25	11.0 (24.38)
	Cycle 11 Day 1	58	81.8 (15.57)	58	6.2 (19.41)	19	82.0 (17.84)	19	13.2 (23.46)
	Cycle 13 Day 1	52	80.1 (20.36)	52	6.2 (23.45)	14	75.0 (26.15)	14	11.9 (23.28)
	Cycle 15 Day 1	44	81.4 (17.50)	44	6.8 (25.87)	10	88.3 (12.55)	10	21.7 (25.52)
	Cycle 17 Day 1	26	80.1 (17.96)	26	5.4 (26.56)	9	88.9 (11.79)	9	19.4 (28.26)
	Cycle 19 Day 1	23	79.3 (21.15)	23	4.0 (25.73)	9	90.7 (17.40)	9	21.3 (20.46)
	Cycle 21 Day 1	15	77.8 (19.59)	15	-2.8 (24.53)	6	75.0 (29.81)	6	11.1 (16.39)
	Cycle 23 Day 1	11	75.0 (18.26)	11	0.0 (27.64)	2	66.7 (47.14)	2	16.7 (35.36)
	Cycle 25 Day 1	5	73.3 (17.08)	5	-1.7 (34.05)	1	33.3 (-)	1	-8.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Fatigue	Baseline	190	46.9 (26.64)			94	51.2 (26.78)		
	Cycle 3 Day 1	121	40.6 (25.33)	121	-1.3 (26.80)	53	40.5 (27.74)	53	-7.5 (24.82)
	Cycle 5 Day 1	96	32.1 (21.20)	96	-6.1 (25.53)	33	39.4 (28.88)	33	-9.8 (30.65)
	Cycle 7 Day 1	80	32.6 (19.39)	80	-6.7 (26.79)	28	38.9 (29.86)	28	-13.1 (33.00)
	Cycle 9 Day 1	66	29.8 (17.88)	66	-9.1 (26.07)	25	32.0 (28.39)	25	-23.1 (29.38)
	Cycle 11 Day 1	58	33.5 (16.05)	58	-5.2 (26.01)	19	42.7 (28.27)	19	-14.0 (33.91)
	Cycle 13 Day 1	52	34.0 (22.27)	52	-8.3 (32.25)	14	46.0 (32.57)	14	-15.9 (27.46)
	Cycle 15 Day 1	44	36.9 (21.13)	44	-9.6 (29.31)	10	31.1 (20.82)	10	-30.0 (24.60)
	Cycle 17 Day 1	26	40.2 (23.74)	26	-11.5 (31.35)	9	35.8 (24.71)	9	-18.5 (31.43)
	Cycle 19 Day 1	23	42.0 (26.16)	23	-10.1 (33.49)	9	33.3 (21.52)	9	-23.5 (31.64)
	Cycle 21 Day 1	15	43.0 (20.52)	15	-7.4 (25.08)	6	42.6 (35.43)	6	-9.3 (40.62)
	Cycle 23 Day 1	11	42.4 (19.76)	11	-10.1 (28.31)	2	50.0 (39.28)	2	-22.2 (31.43)
	Cycle 25 Day 1	5	66.7 (20.79)	5	8.9 (30.83)	1	88.9 (-)	1	11.1 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Baseline	190	7.6 (16.50)			94	7.8 (15.40)		
	Cycle 3 Day 1	121	8.1 (14.93)	121	1.1 (18.73)	53	6.3 (12.33)	53	-1.3 (15.28)
	Cycle 5 Day 1	96	6.9 (15.04)	96	-0.2 (20.01)	33	9.1 (14.49)	33	1.5 (18.34)
	Cycle 7 Day 1	80	4.4 (8.69)	80	-3.5 (17.73)	28	7.1 (17.82)	28	-0.0 (15.71)
	Cycle 9 Day 1	66	4.0 (8.80)	66	-3.0 (17.76)	25	6.7 (14.43)	25	-1.3 (17.95)
	Cycle 11 Day 1	58	4.0 (8.44)	58	-2.6 (18.15)	19	8.8 (14.02)	19	0.9 (21.85)
	Cycle 13 Day 1	52	4.2 (8.65)	52	-4.5 (19.28)	14	10.7 (15.48)	14	2.4 (18.32)
	Cycle 15 Day 1	44	5.7 (11.33)	44	-4.2 (21.30)	10	6.7 (11.65)	10	1.7 (12.30)
	Cycle 17 Day 1	26	7.7 (13.52)	26	-1.9 (15.15)	9	3.7 (11.11)	9	1.9 (5.56)
	Cycle 19 Day 1	23	11.6 (17.72)	23	2.2 (19.01)	9	5.6 (11.79)	9	1.9 (10.02)
	Cycle 21 Day 1	15	3.3 (6.90)	15	-4.4 (16.02)	6	0.0 (0.00)	6	-2.8 (6.80)
	Cycle 23 Day 1	11	4.5 (7.78)	11	-7.6 (17.26)	2	8.3 (11.79)	2	0.0 (23.57)
	Cycle 25 Day 1	5	0.0 (0.00)	5	-10.0 (22.36)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Pain	Baseline	190	20.6 (25.95)			94	26.2 (29.58)		
	Cycle 3 Day 1	121	16.3 (20.35)	121	-1.7 (25.95)	53	19.8 (29.25)	53	-5.3 (28.83)
	Cycle 5 Day 1	96	16.0 (20.79)	96	-3.0 (26.27)	33	15.7 (21.63)	33	-12.1 (26.11)
	Cycle 7 Day 1	80	18.8 (23.48)	80	-1.2 (29.62)	28	24.4 (33.17)	28	-6.0 (32.46)
	Cycle 9 Day 1	66	17.2 (18.01)	66	-2.8 (24.74)	25	18.0 (26.32)	25	-13.3 (25.46)
	Cycle 11 Day 1	58	20.1 (22.02)	58	0.6 (27.57)	19	21.9 (31.94)	19	-7.9 (29.06)
	Cycle 13 Day 1	52	20.5 (24.17)	52	-0.6 (32.16)	14	35.7 (31.25)	14	-3.6 (34.70)
	Cycle 15 Day 1	44	25.0 (24.25)	44	4.2 (30.10)	10	26.7 (26.29)	10	3.3 (26.99)
	Cycle 17 Day 1	26	17.9 (20.51)	26	-4.5 (28.89)	9	48.1 (31.67)	9	22.2 (30.05)
	Cycle 19 Day 1	23	21.0 (20.24)	23	-2.2 (29.43)	9	27.8 (31.18)	9	5.6 (23.57)
	Cycle 21 Day 1	15	27.8 (20.57)	15	8.9 (33.85)	6	36.1 (45.24)	6	13.9 (16.39)
	Cycle 23 Day 1	11	19.7 (20.84)	11	-3.0 (34.01)	2	25.0 (35.36)	2	0.0 (0.00)
	Cycle 25 Day 1	5	16.7 (23.57)	5	3.3 (32.06)	1	83.3 (-)	1	33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Physical Functioning	Baseline	190	63.3 (24.30)			94	61.9 (23.68)		
	Cycle 3 Day 1	121	66.0 (23.34)	121	-1.2 (22.51)	53	64.7 (22.89)	53	0.4 (18.83)
	Cycle 5 Day 1	96	74.6 (19.35)	96	4.6 (18.91)	33	65.7 (24.67)	33	-0.6 (18.06)
	Cycle 7 Day 1	80	70.7 (20.23)	80	2.0 (22.71)	28	66.0 (28.25)	28	3.8 (24.91)
	Cycle 9 Day 1	66	71.7 (19.32)	66	3.3 (19.12)	25	69.6 (25.17)	25	9.3 (21.26)
	Cycle 11 Day 1	58	72.0 (19.30)	58	4.3 (22.61)	19	64.9 (27.29)	19	7.0 (27.53)
	Cycle 13 Day 1	52	73.1 (20.19)	52	5.8 (24.49)	14	55.7 (28.24)	14	4.3 (24.33)
	Cycle 15 Day 1	44	69.1 (17.79)	44	4.1 (23.50)	10	67.3 (20.72)	10	12.7 (22.10)
	Cycle 17 Day 1	26	66.4 (22.03)	26	3.1 (25.66)	9	65.9 (20.93)	9	10.4 (27.91)
	Cycle 19 Day 1	23	68.4 (19.92)	23	6.4 (22.61)	9	66.7 (21.60)	9	9.6 (30.02)
	Cycle 21 Day 1	15	63.1 (15.30)	15	-0.9 (25.43)	6	61.1 (30.53)	6	-2.2 (34.17)
	Cycle 23 Day 1	11	64.8 (18.88)	11	1.8 (27.82)	2	70.0 (14.14)	2	3.3 (4.71)
	Cycle 25 Day 1	5	50.7 (21.40)	5	-9.3 (16.73)	1	46.7 (-)	1	-13.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Baseline	190	52.8 (21.19)			94	52.2 (21.66)		
	Cycle 3 Day 1	121	65.2 (18.84)	121	8.0 (23.63)	53	62.9 (21.78)	53	8.6 (22.94)
	Cycle 5 Day 1	96	69.0 (16.91)	96	10.2 (25.20)	33	64.9 (19.96)	33	9.8 (23.05)
	Cycle 7 Day 1	80	64.5 (17.68)	80	6.8 (24.56)	28	64.0 (24.75)	28	9.2 (23.50)
	Cycle 9 Day 1	66	70.2 (17.30)	66	11.6 (26.63)	25	71.0 (19.26)	25	16.0 (21.10)
	Cycle 11 Day 1	58	70.4 (17.32)	58	10.3 (26.09)	19	65.8 (19.62)	19	11.4 (22.43)
	Cycle 13 Day 1	52	67.8 (20.15)	52	10.9 (29.64)	14	63.7 (24.81)	14	13.1 (21.86)
	Cycle 15 Day 1	44	67.4 (17.03)	44	9.7 (28.81)	10	70.0 (25.82)	10	17.5 (21.68)
	Cycle 17 Day 1	26	68.6 (17.37)	26	13.8 (26.87)	9	67.6 (20.17)	9	13.0 (18.69)
	Cycle 19 Day 1	23	63.8 (22.97)	23	9.1 (34.17)	9	68.5 (27.88)	9	10.2 (32.48)
	Cycle 21 Day 1	15	66.1 (14.93)	15	5.6 (17.72)	6	61.1 (36.39)	6	-1.4 (31.37)
	Cycle 23 Day 1	11	65.9 (11.46)	11	5.3 (21.50)	2	66.7 (0.00)	2	12.5 (41.25)
	Cycle 25 Day 1	5	48.3 (20.75)	5	-11.7 (24.72)	1	58.3 (-)	1	33.3 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Role Functioning	Baseline	190	58.6 (31.04)			94	56.7 (29.67)		
	Cycle 3 Day 1	121	66.4 (29.97)	121	3.2 (34.91)	53	66.0 (31.34)	53	8.8 (26.87)
	Cycle 5 Day 1	96	74.3 (26.26)	96	8.5 (33.77)	33	64.1 (34.14)	33	5.1 (32.94)
	Cycle 7 Day 1	80	70.0 (27.74)	80	6.7 (35.83)	28	70.2 (30.21)	28	16.1 (28.86)
	Cycle 9 Day 1	66	75.8 (23.78)	66	14.1 (30.97)	25	73.3 (34.69)	25	22.0 (22.93)
	Cycle 11 Day 1	58	76.7 (22.50)	58	13.2 (33.44)	19	63.2 (33.60)	19	15.8 (26.34)
	Cycle 13 Day 1	52	73.7 (25.21)	52	12.8 (35.02)	14	63.1 (37.65)	14	22.6 (30.39)
	Cycle 15 Day 1	44	76.5 (25.75)	44	15.9 (32.34)	10	65.0 (29.87)	10	21.7 (23.64)
	Cycle 17 Day 1	26	75.0 (23.21)	26	19.2 (36.42)	9	63.0 (29.79)	9	16.7 (18.63)
	Cycle 19 Day 1	23	76.8 (24.99)	23	21.0 (38.01)	9	66.7 (27.64)	9	20.4 (28.60)
	Cycle 21 Day 1	15	68.9 (21.70)	15	6.7 (31.37)	6	55.6 (40.37)	6	2.8 (35.62)
	Cycle 23 Day 1	11	71.2 (21.20)	11	9.1 (35.25)	2	58.3 (11.79)	2	16.7 (23.57)
	Cycle 25 Day 1	5	56.7 (25.28)	5	-3.3 (38.01)	1	33.3 (-)	1	16.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Social Functioning	Baseline	190	68.4 (28.27)			94	64.0 (30.06)		
	Cycle 3 Day 1	121	75.2 (24.35)	121	2.9 (31.67)	53	66.7 (30.49)	53	0.3 (29.14)
	Cycle 5 Day 1	96	76.6 (27.74)	96	6.4 (36.38)	33	69.7 (30.18)	33	5.6 (35.27)
	Cycle 7 Day 1	80	76.7 (22.12)	80	5.8 (35.19)	28	70.2 (30.88)	28	8.3 (45.47)
	Cycle 9 Day 1	66	78.0 (24.14)	66	7.1 (37.90)	25	77.3 (29.61)	25	14.0 (36.54)
	Cycle 11 Day 1	58	78.7 (22.03)	58	10.6 (37.16)	19	74.6 (30.62)	19	14.9 (40.02)
	Cycle 13 Day 1	52	76.9 (23.61)	52	11.9 (37.39)	14	65.5 (36.67)	14	7.1 (46.55)
	Cycle 15 Day 1	44	79.9 (22.03)	44	12.9 (31.92)	10	83.3 (22.22)	10	21.7 (49.10)
	Cycle 17 Day 1	26	77.6 (22.08)	26	14.1 (41.55)	9	79.6 (24.69)	9	22.2 (42.49)
	Cycle 19 Day 1	23	79.7 (25.10)	23	18.8 (45.03)	9	85.2 (19.44)	9	27.8 (34.36)
	Cycle 21 Day 1	15	77.8 (20.57)	15	14.4 (40.27)	6	83.3 (18.26)	6	22.2 (41.72)
	Cycle 23 Day 1	11	62.1 (18.40)	11	7.6 (44.32)	2	58.3 (11.79)	2	-8.3 (35.36)
	Cycle 25 Day 1	5	66.7 (20.41)	5	-3.3 (41.50)	1	50.0 (-)	1	16.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.1

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
QLQ-C30 Insomnia	Baseline	190	34.6 (31.31)			94	36.5 (32.08)		
	Cycle 3 Day 1	121	28.1 (29.50)	121	-2.8 (29.69)	53	23.3 (30.37)	53	-11.3 (38.09)
	Cycle 5 Day 1	96	21.2 (24.24)	96	-7.6 (31.15)	33	28.3 (36.44)	33	-3.0 (41.13)
	Cycle 7 Day 1	80	25.4 (28.19)	80	-5.0 (33.16)	28	21.4 (30.38)	28	-7.1 (34.38)
	Cycle 9 Day 1	66	24.7 (26.99)	66	-6.1 (27.99)	25	13.3 (21.52)	25	-14.7 (32.03)
	Cycle 11 Day 1	58	24.7 (26.17)	58	-9.8 (34.20)	19	12.3 (27.69)	19	-17.5 (32.14)
	Cycle 13 Day 1	52	28.2 (27.52)	52	-3.2 (35.09)	14	16.7 (31.35)	14	-16.7 (28.50)
	Cycle 15 Day 1	44	24.2 (29.08)	44	-9.1 (29.96)	10	6.7 (14.05)	10	-26.7 (30.63)
	Cycle 17 Day 1	26	21.8 (20.96)	26	-9.0 (25.92)	9	25.9 (27.78)	9	-3.7 (26.06)
	Cycle 19 Day 1	23	34.8 (29.26)	23	2.9 (34.69)	9	25.9 (36.43)	9	0.0 (37.27)
	Cycle 21 Day 1	15	28.9 (27.79)	15	-8.9 (38.76)	6	33.3 (36.51)	6	5.6 (49.07)
	Cycle 23 Day 1	11	36.4 (23.35)	11	3.0 (34.82)	2	0.0 (0.00)	2	-50.0 (23.57)
	Cycle 25 Day 1	5	26.7 (14.91)	5	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	-66.7 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.2

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
EQ5D02-EQ VAS Score	Baseline	189	60.6 (20.16)			94	62.7 (22.41)		
	Cycle 3 Day 1	120	66.9 (19.81)	120	4.0 (22.53)	53	65.8 (18.94)	53	1.0 (22.67)
	Cycle 5 Day 1	95	70.1 (16.90)	95	5.8 (21.14)	33	70.0 (17.95)	33	4.4 (24.85)
	Cycle 7 Day 1	78	67.0 (15.13)	78	4.5 (22.07)	28	66.7 (21.71)	28	1.1 (23.39)
	Cycle 9 Day 1	65	72.3 (16.57)	65	9.9 (22.88)	25	68.8 (23.07)	25	3.7 (25.31)
	Cycle 11 Day 1	58	71.7 (16.54)	58	7.6 (24.14)	19	64.8 (21.94)	19	-0.1 (27.30)
	Cycle 13 Day 1	52	70.7 (16.33)	52	10.0 (23.56)	14	72.0 (23.40)	14	7.2 (21.51)
	Cycle 15 Day 1	41	71.7 (15.14)	41	8.7 (23.71)	10	75.1 (22.11)	10	12.5 (18.39)
	Cycle 17 Day 1	26	70.3 (15.75)	26	7.1 (19.98)	9	76.6 (18.25)	9	9.9 (22.18)
	Cycle 19 Day 1	23	66.6 (19.99)	23	4.2 (25.31)	9	78.1 (14.65)	9	9.2 (21.06)
	Cycle 21 Day 1	15	66.3 (13.18)	15	0.4 (13.91)	6	68.7 (32.84)	6	-4.5 (36.51)
	Cycle 23 Day 1	10	69.6 (16.91)	10	6.6 (22.51)	2	83.0 (11.31)	2	8.0 (18.38)
	Cycle 25 Day 1	5	55.0 (17.23)	5	-4.0 (9.82)	1	80.0 (-)	1	0.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.2.3

Summaries of Descriptive Statistics for Mean Values and Change from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

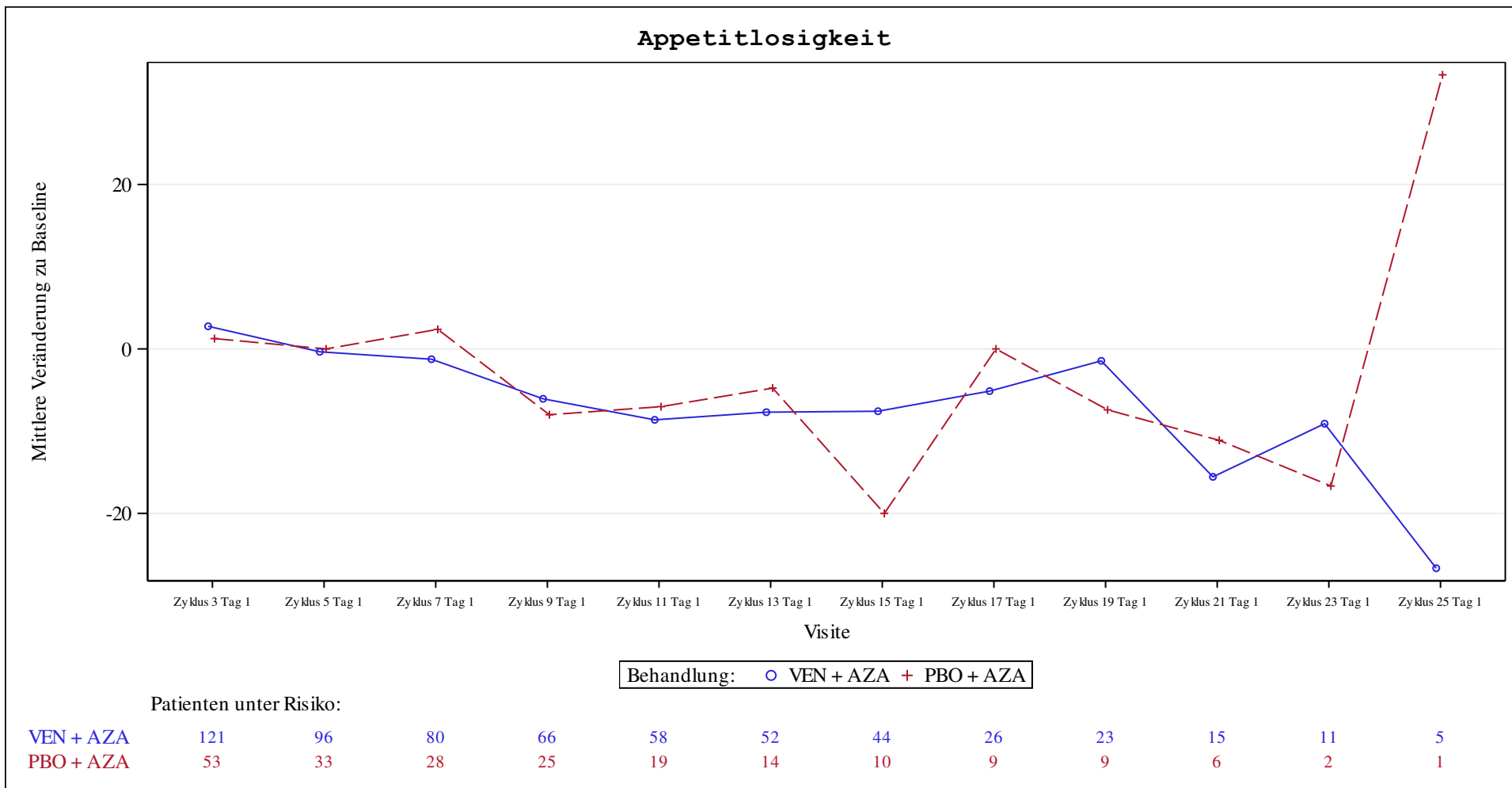
Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

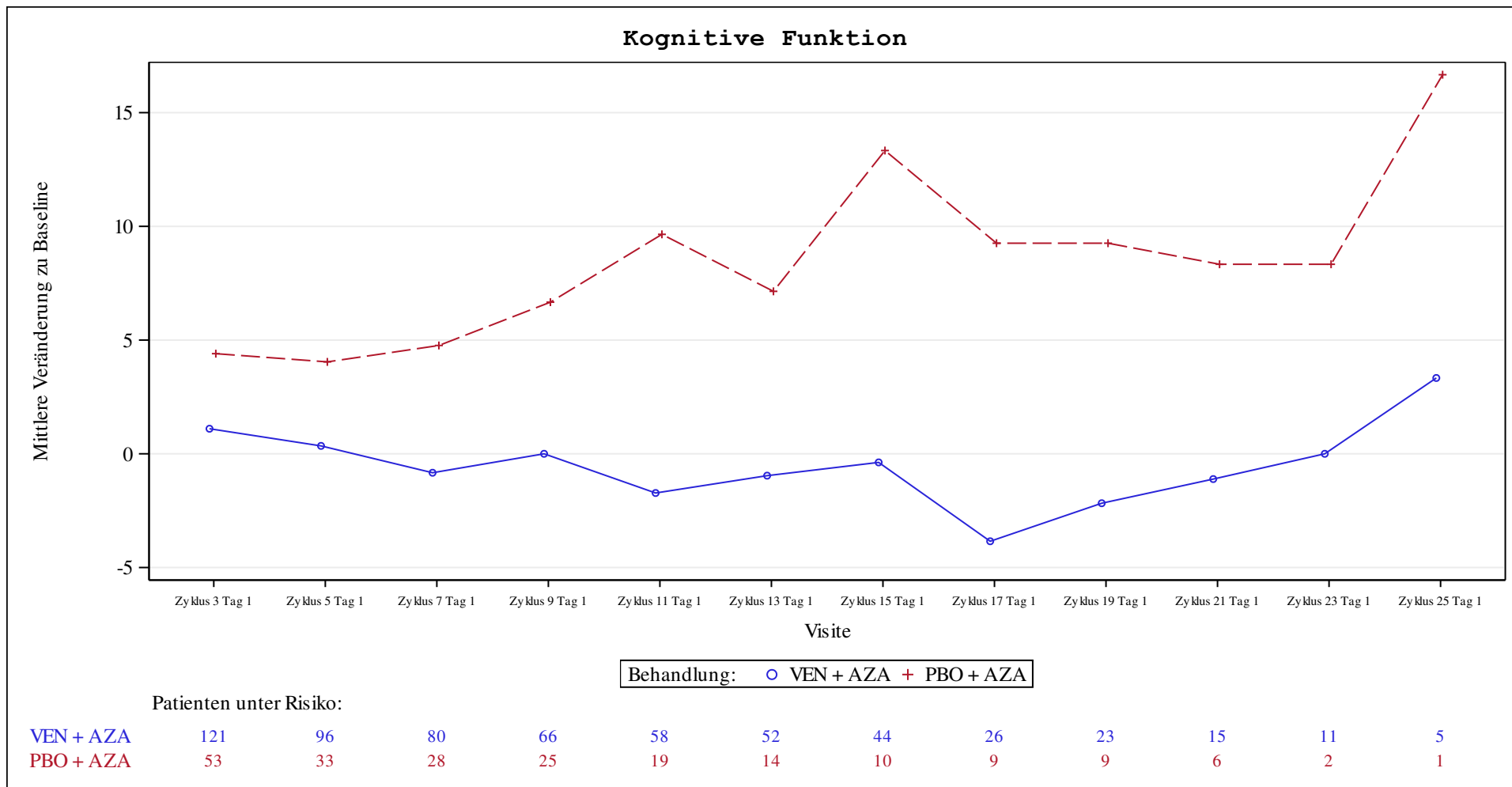
Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)				PBO + AZA (N=103)			
		Value at Visit		Change from Baseline		Value at Visit		Change from Baseline	
		N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Baseline	192	53.7 (9.54)			96	55.2 (9.11)		
	Cycle 3 Day 1	122	52.1 (9.72)	122	-0.4 (10.29)	55	52.2 (10.01)	55	-3.2 (9.29)
	Cycle 5 Day 1	98	49.4 (9.18)	98	-2.3 (8.68)	34	50.9 (11.78)	34	-4.0 (12.37)
	Cycle 7 Day 1	81	50.3 (8.01)	81	-1.3 (8.29)	28	51.6 (12.70)	28	-3.2 (12.90)
	Cycle 9 Day 1	67	48.9 (8.12)	67	-2.6 (9.42)	25	52.5 (10.74)	25	-4.3 (10.89)
	Cycle 11 Day 1	58	49.7 (6.55)	58	-2.2 (10.63)	19	52.4 (9.98)	19	-5.2 (8.51)
	Cycle 13 Day 1	52	50.3 (8.69)	52	-1.9 (12.03)	14	53.2 (12.11)	14	-5.5 (8.41)
	Cycle 15 Day 1	44	51.4 (8.79)	44	-2.3 (10.95)	10	50.0 (10.29)	10	-7.1 (9.82)
	Cycle 17 Day 1	26	50.8 (9.41)	26	-3.5 (12.39)	9	48.5 (10.20)	9	-6.5 (10.21)
	Cycle 19 Day 1	23	51.7 (9.08)	23	-2.4 (11.07)	9	51.8 (9.30)	9	-4.3 (12.16)
	Cycle 21 Day 1	15	51.9 (7.98)	15	0.1 (9.81)	6	51.3 (14.74)	6	-4.5 (15.75)
	Cycle 23 Day 1	11	54.3 (5.01)	11	2.0 (10.99)	2	53.5 (6.08)	2	-9.3 (11.10)
	Cycle 25 Day 1	5	57.0 (10.62)	5	2.7 (10.76)	1	52.2 (-)	1	-7.0 (-)

N: Number of patients included in the analysis, n: Number of patients with non missing values, SD: Standard Deviation

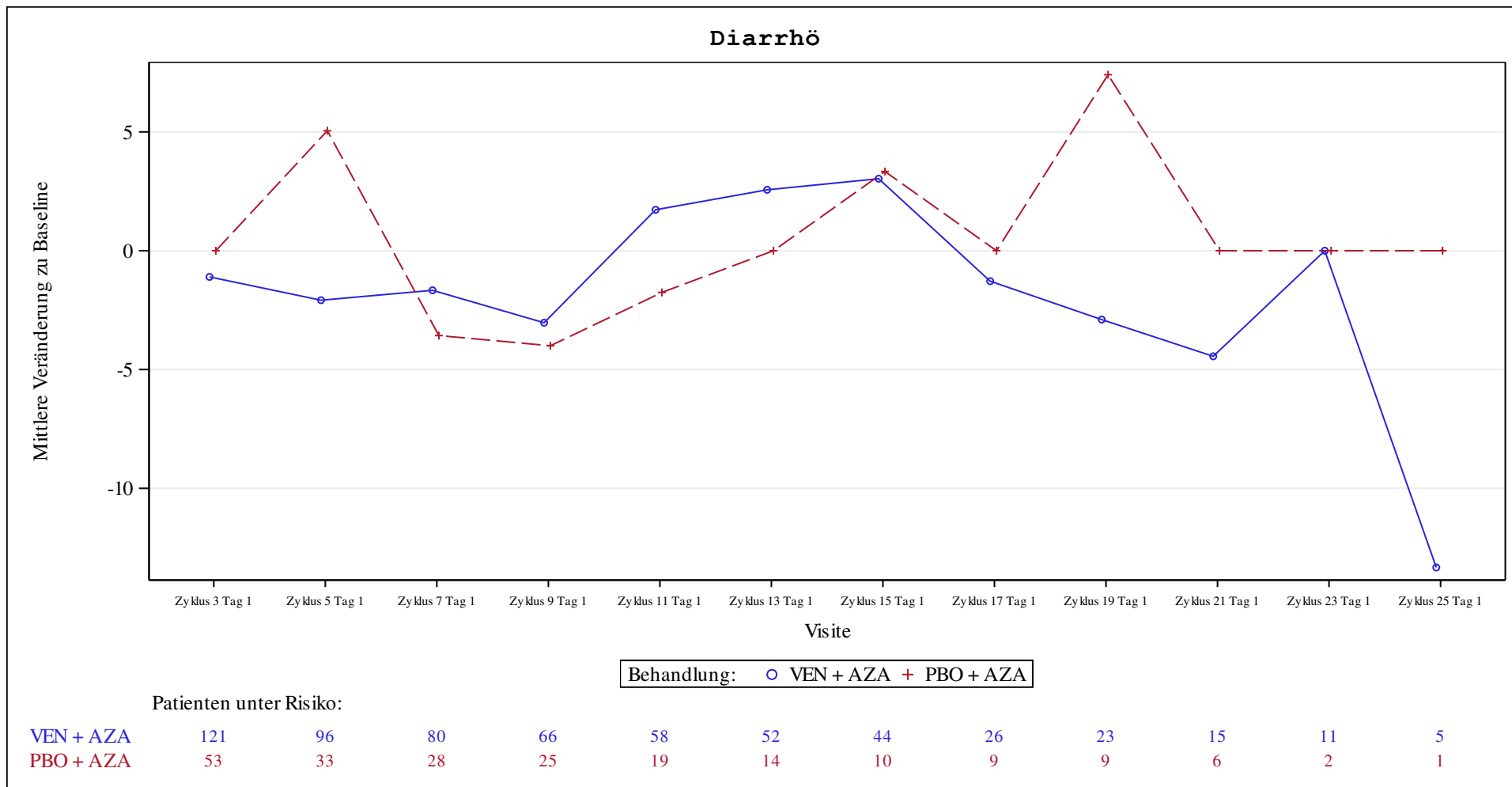
AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

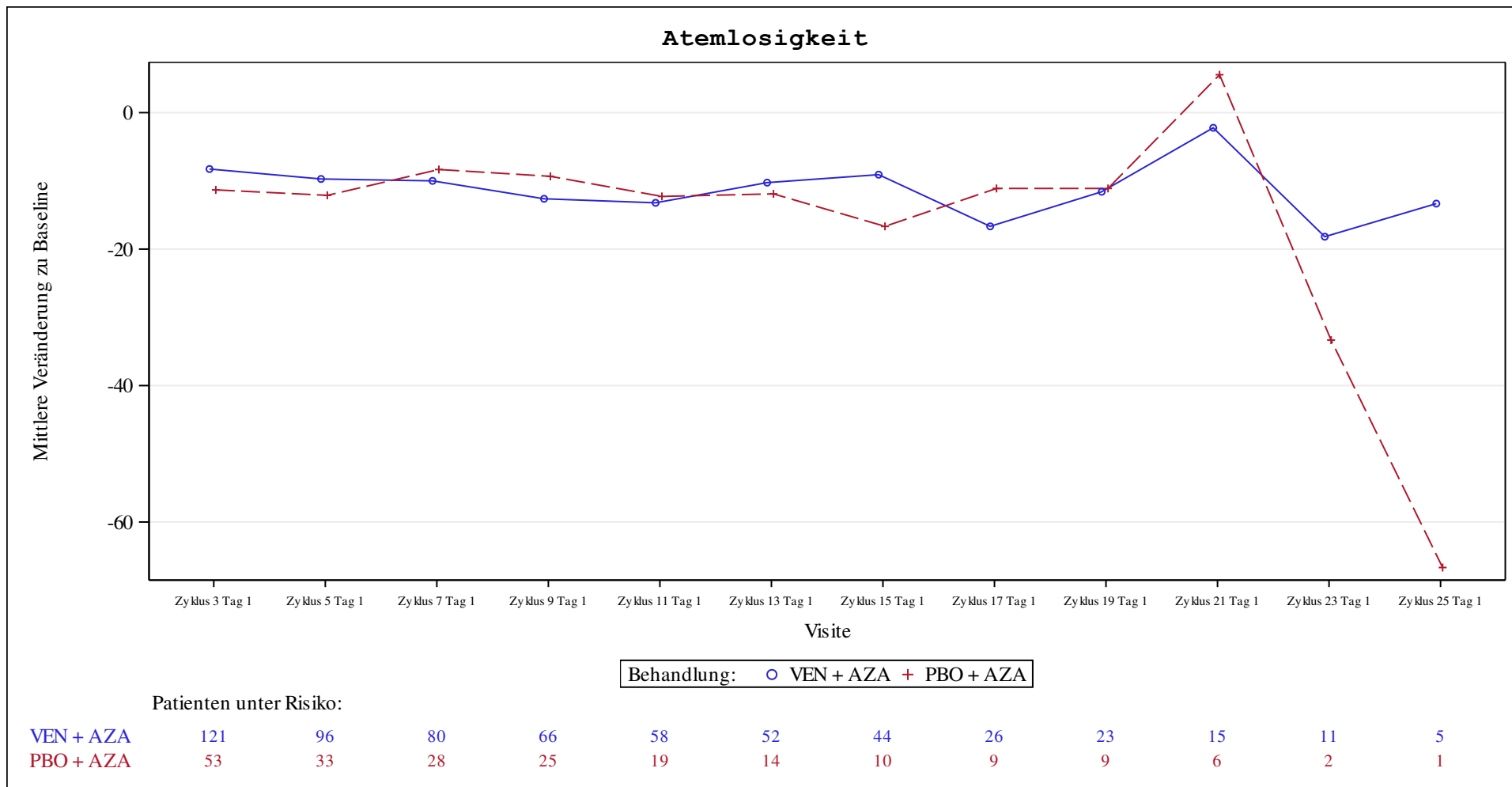
Date of Table Generation: 09APR2021

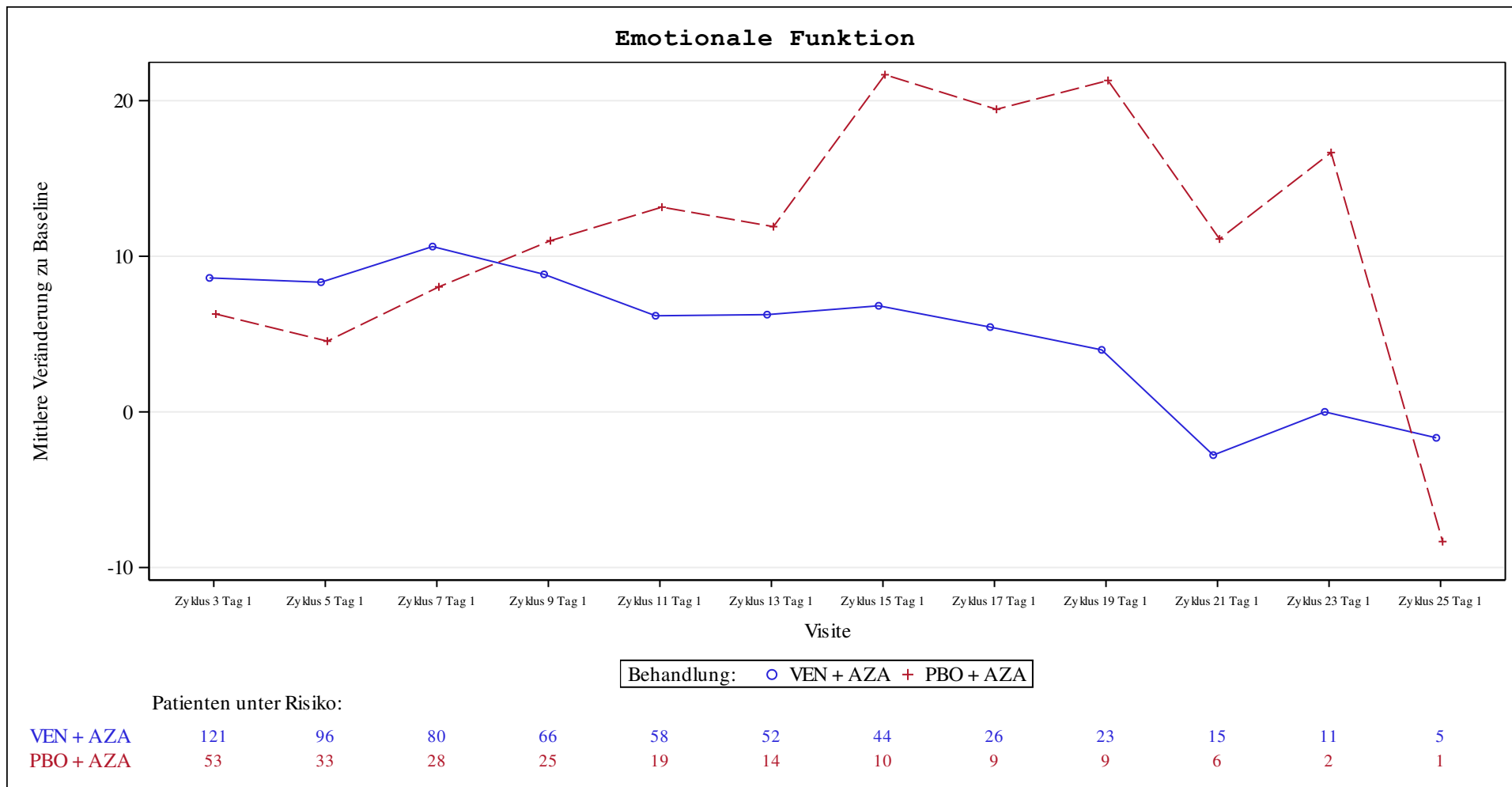


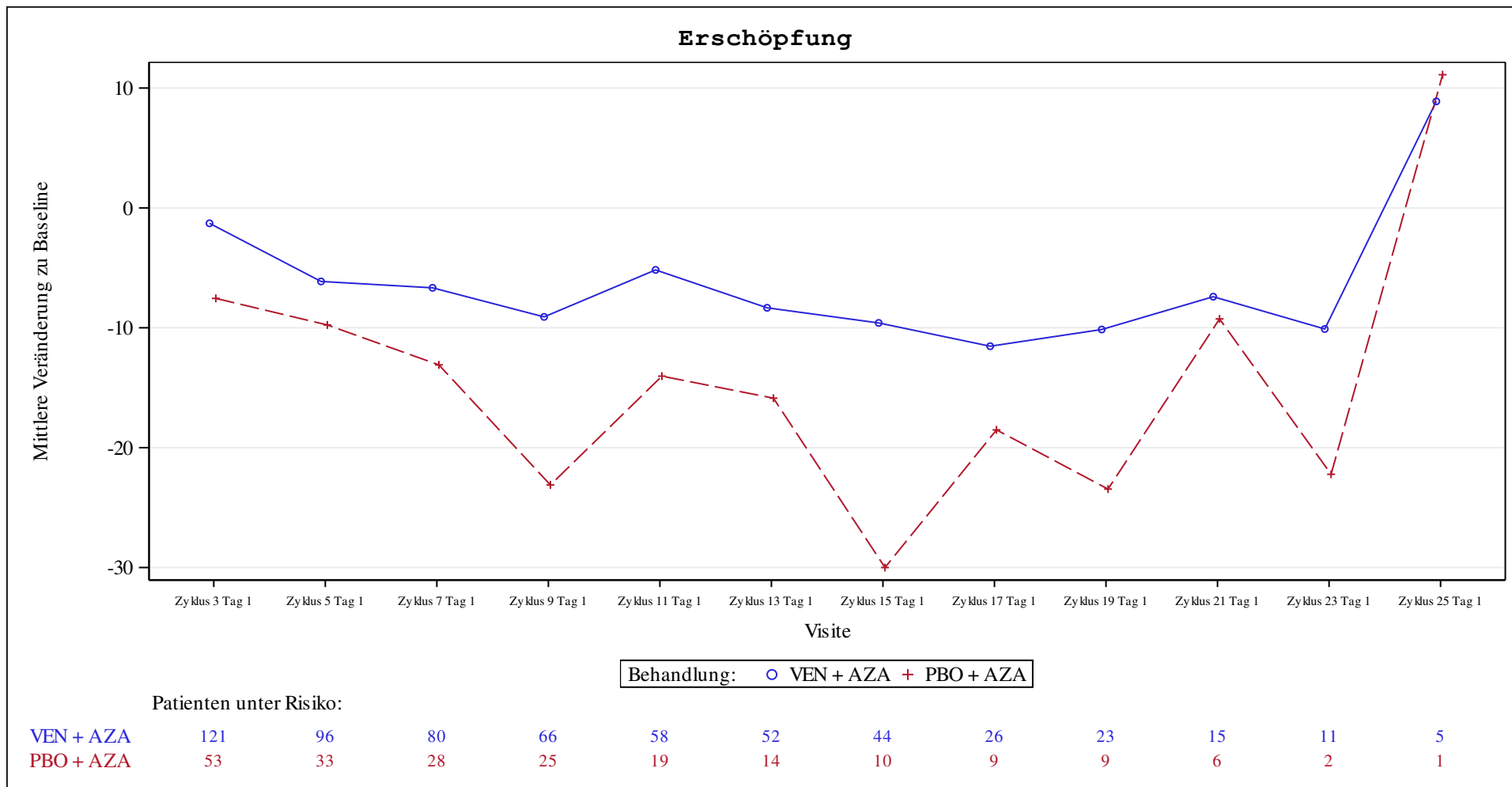


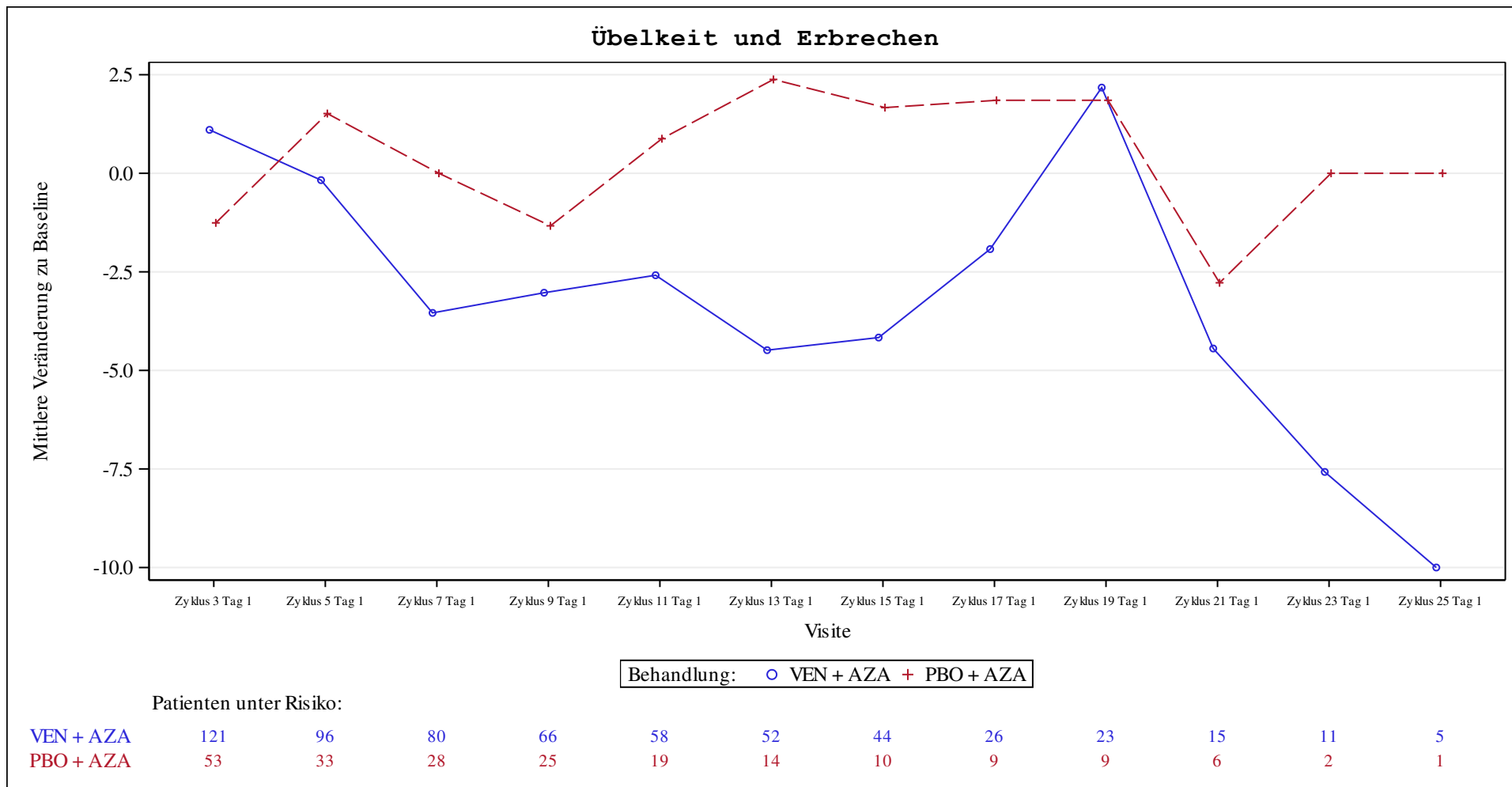


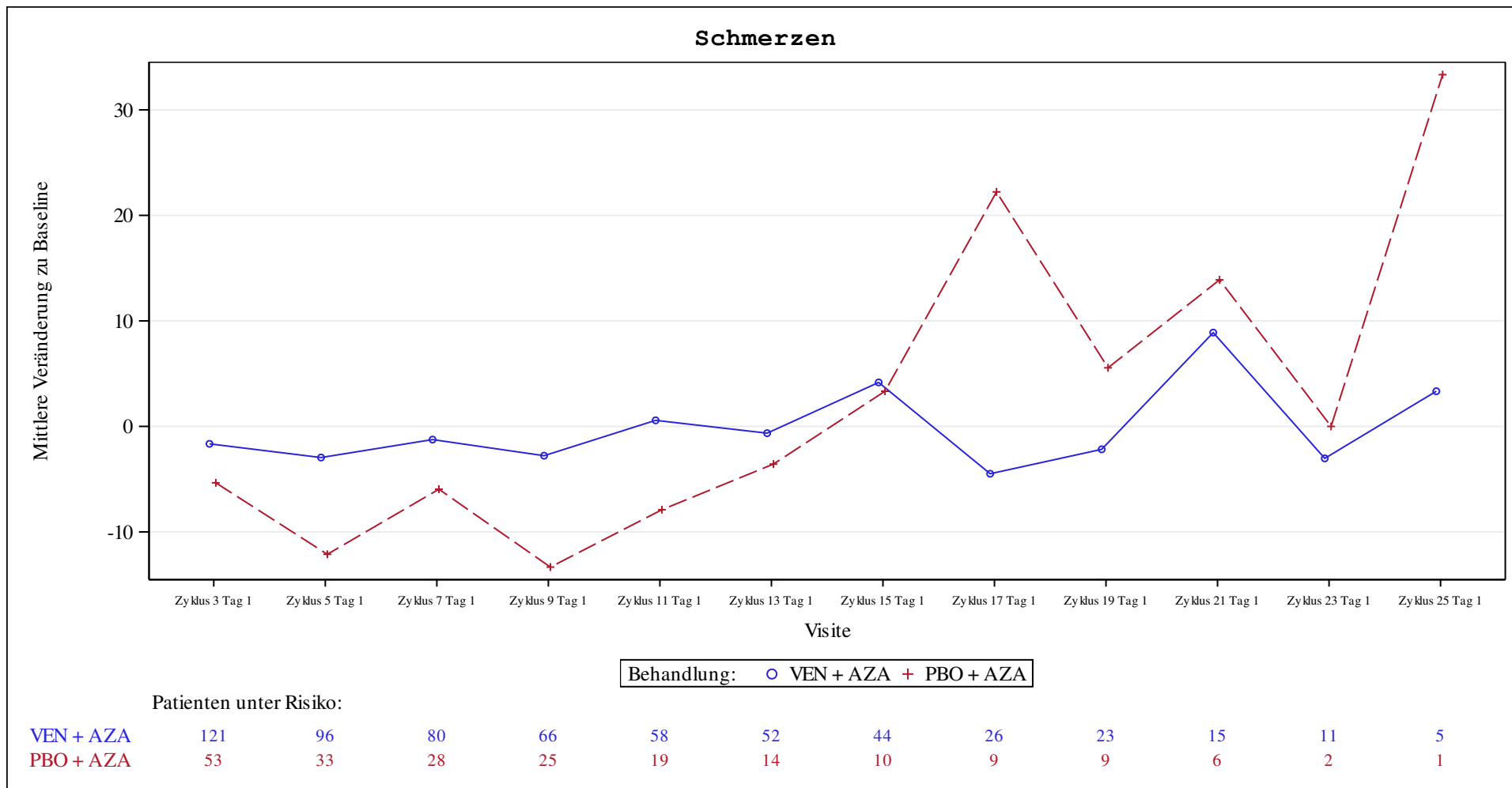


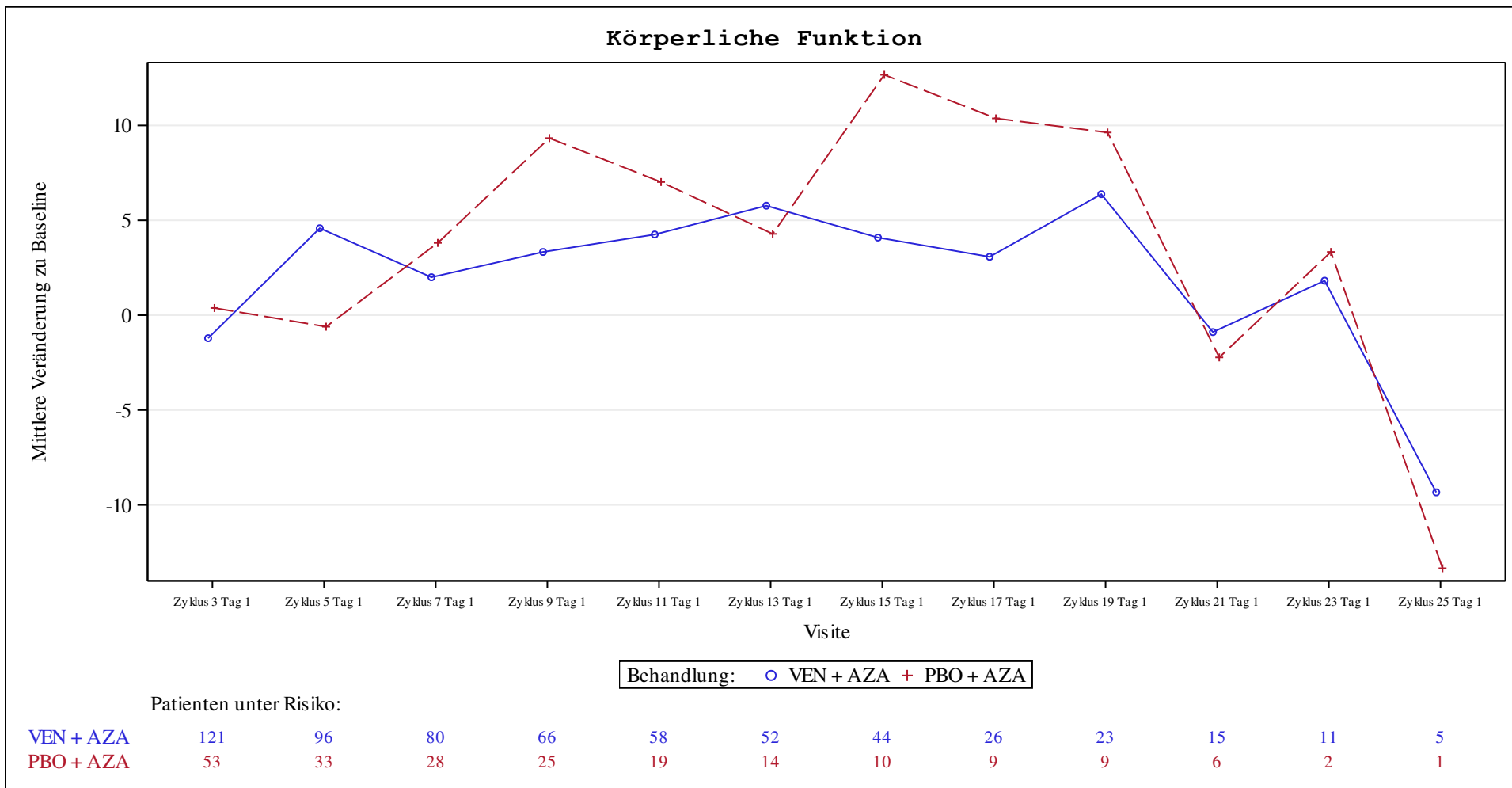


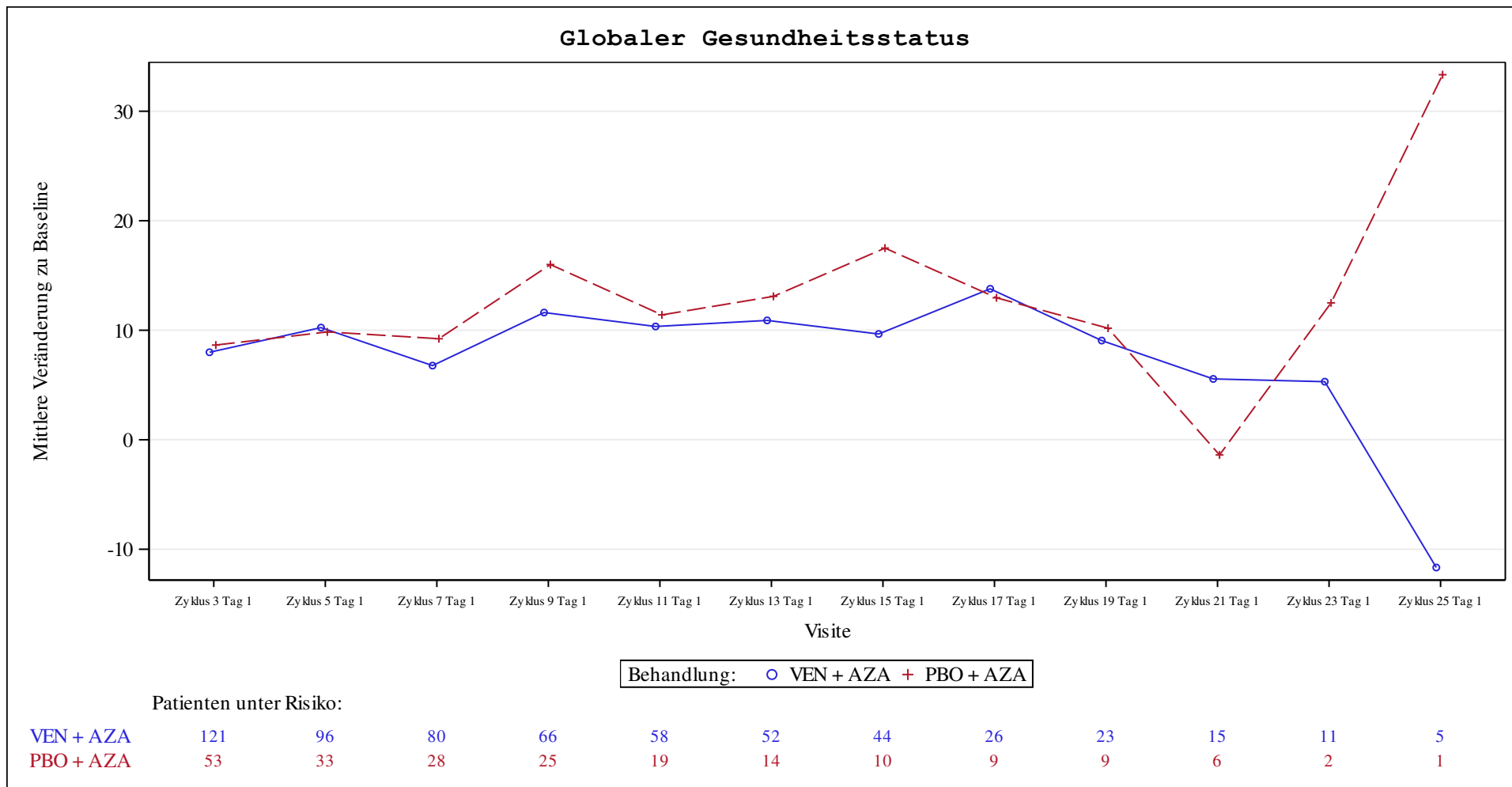


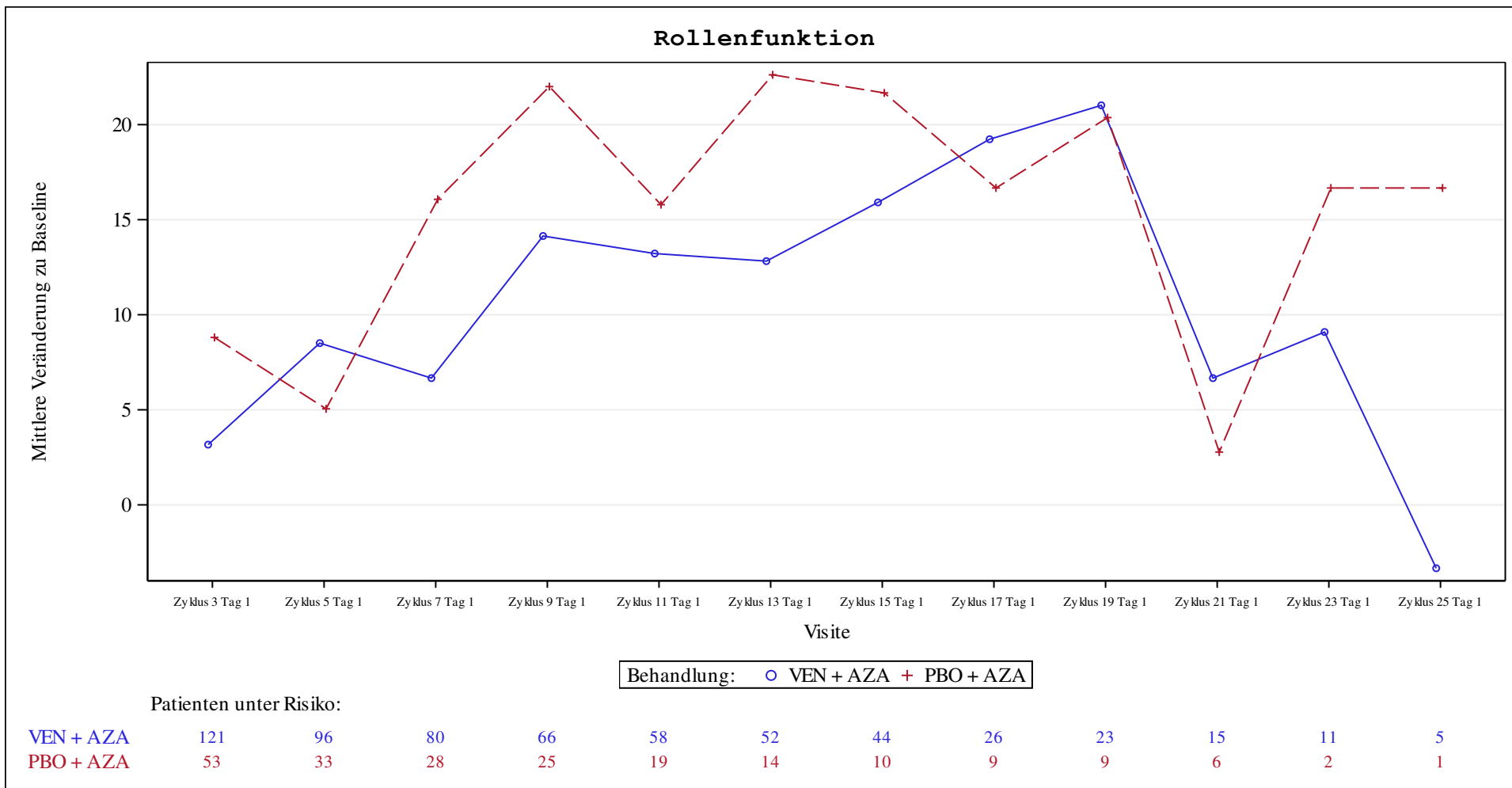


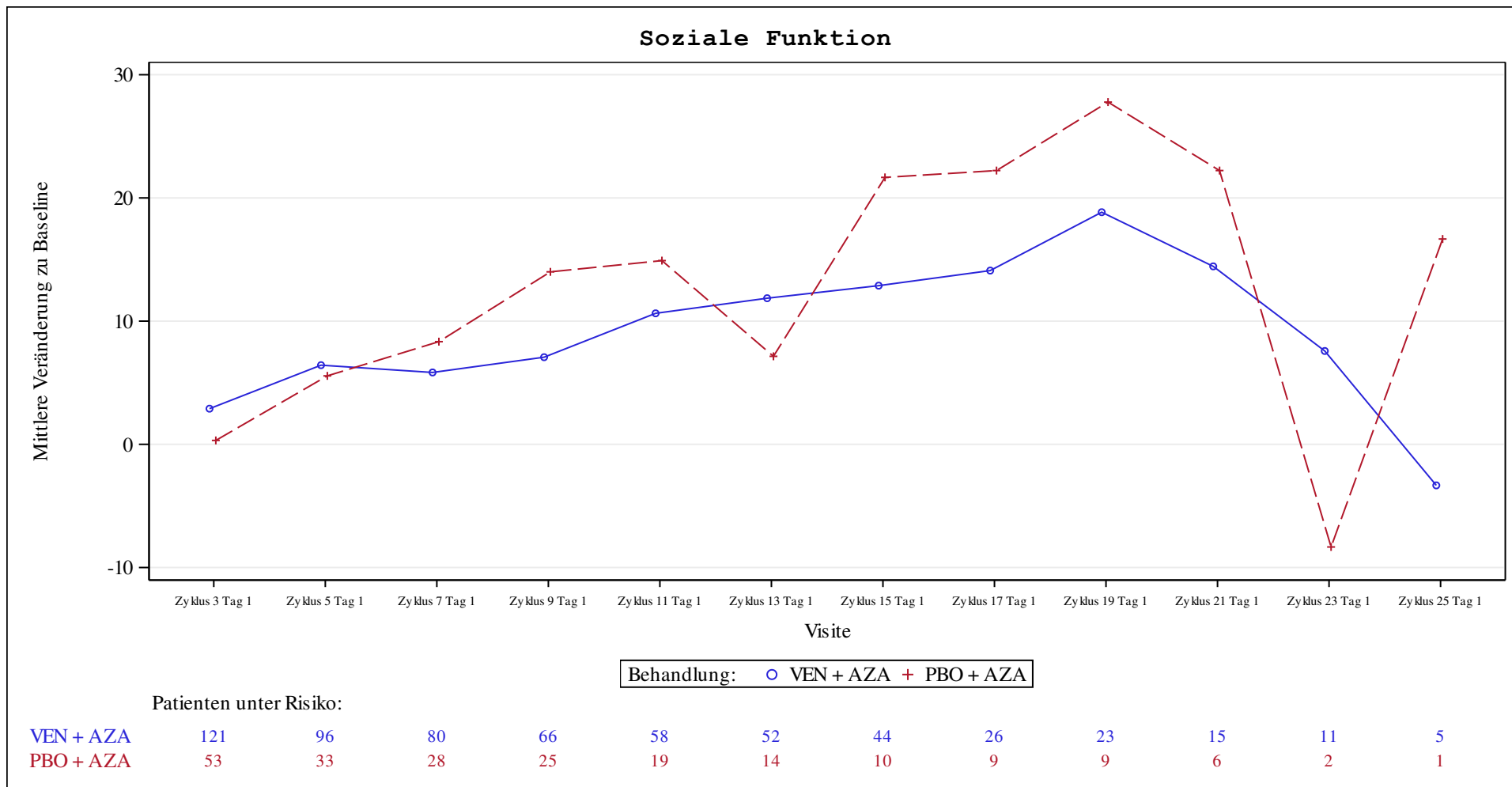


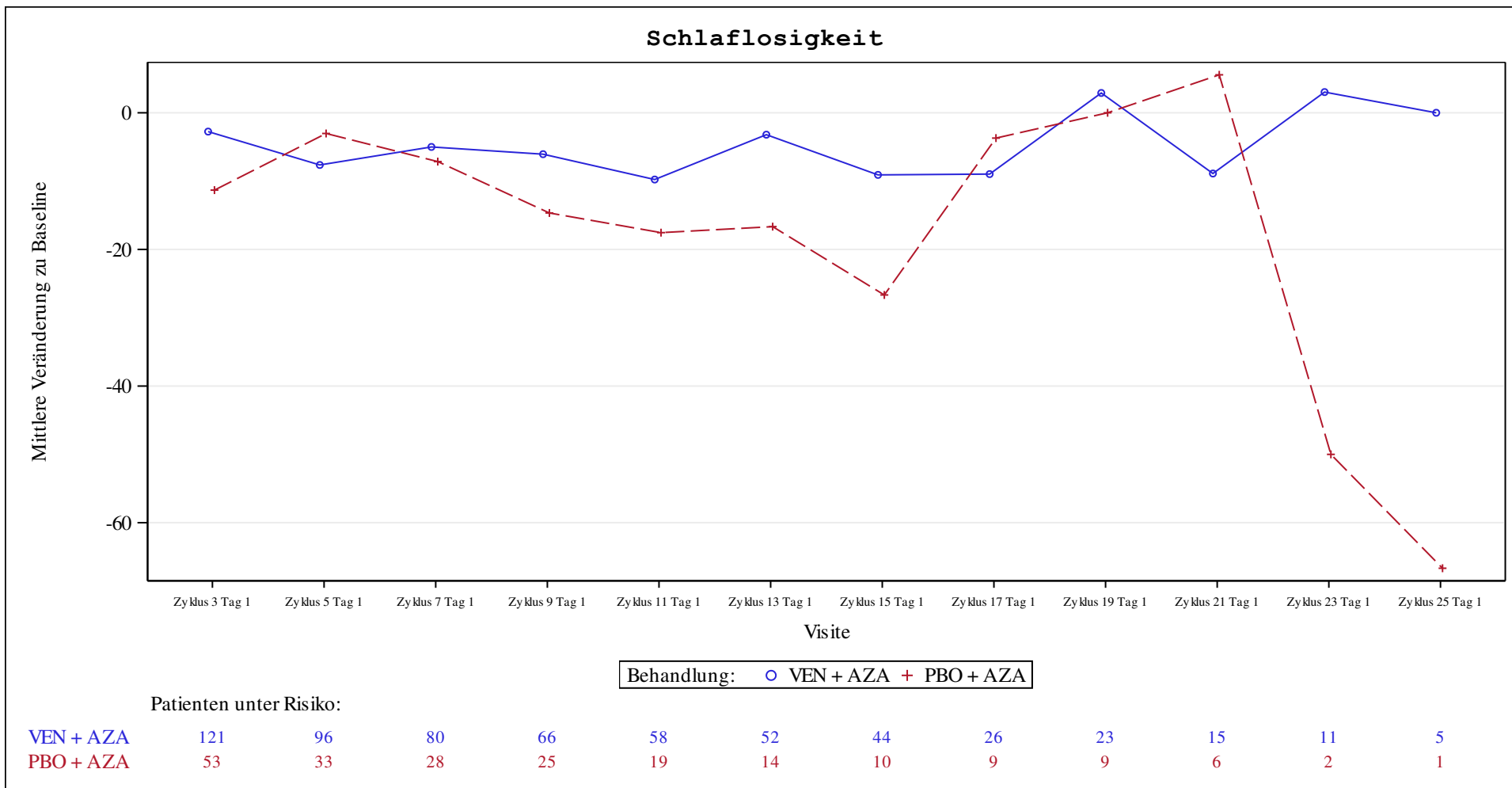




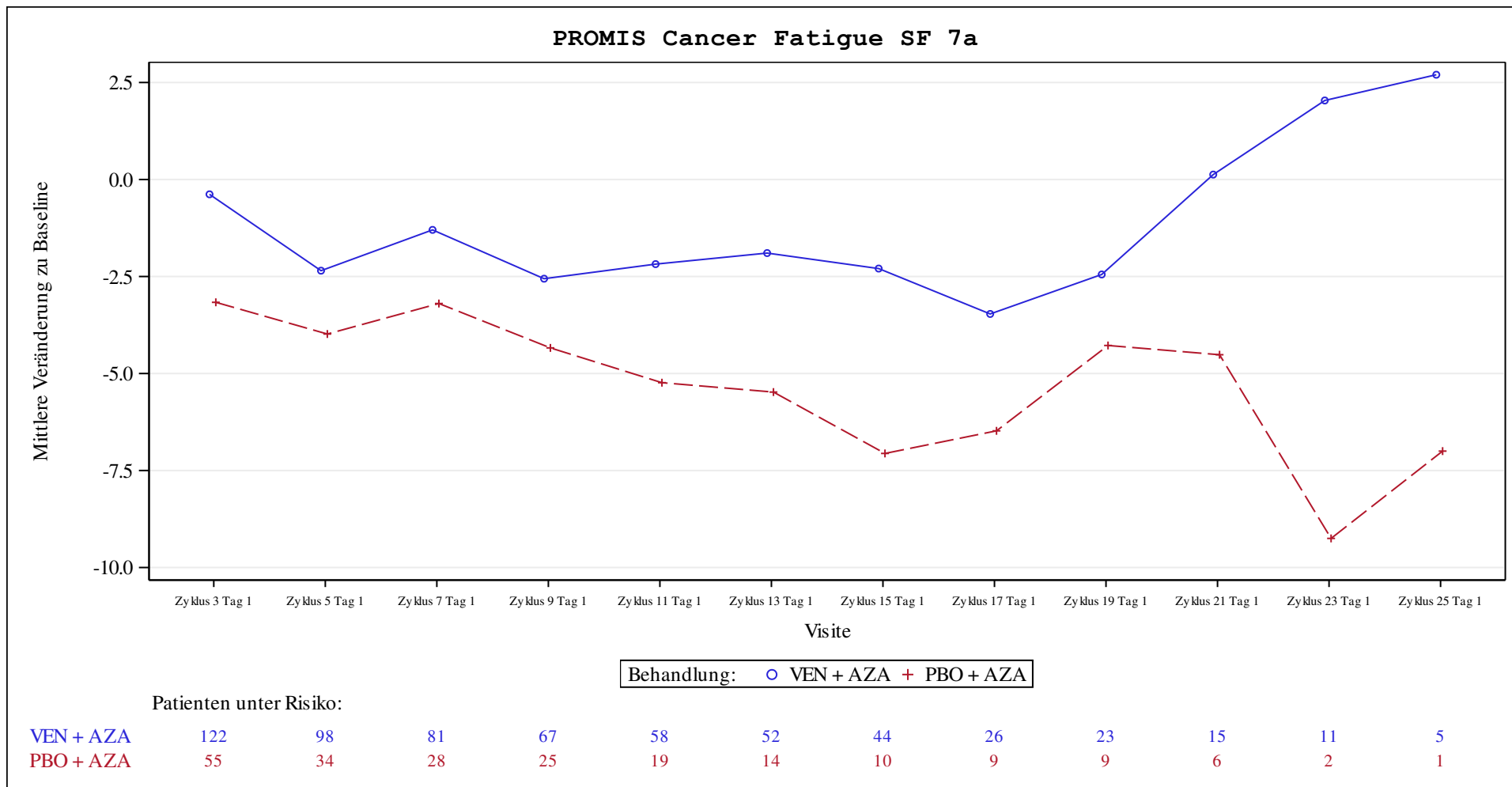












Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Appetite Loss	Cycle 3 Day 1			3.07 (2.91)			3.03 (3.92)	0.04 (-8.83, 8.91)	0.9932	
	Cycle 5 Day 1			-0.32 (3.11)			1.36 (4.71)	-1.68 (-12.18, 8.82)	0.7534	
	Cycle 7 Day 1			-2.48 (3.30)			5.21 (5.03)	-7.68 (-19.03, 3.66)	0.1837	
	Cycle 9 Day 1			-6.06 (3.56)			-5.55 (5.25)	-0.51 (-12.51, 11.49)	0.9333	
	Cycle 11 Day 1			-6.44 (3.71)			-0.62 (5.88)	-5.82 (-19.02, 7.38)	0.3870	
	Cycle 13 Day 1			-3.89 (3.86)			-1.11 (6.66)	-2.77 (-17.51, 11.96)	0.7118	
	Cycle 15 Day 1			-3.64 (4.10)			-10.20 (7.76)	6.56 (-10.32, 23.45)	0.4456	
	Cycle 17 Day 1			-1.54 (4.99)			-5.16 (8.13)	3.62 (-14.79, 22.03)	0.6996	
	Cycle 19 Day 1			6.30 (5.24)			-10.02 (8.13)	16.32 (-2.35, 34.99)	0.0865	
	Cycle 21 Day 1			-6.67 (6.26)			-11.00 (9.68)	4.33 (-17.97, 26.63)	0.7031	
	Overall		127	82	-2.17 (2.59)	55	48	-3.41 (3.58)	1.24 (-6.73, 9.21)	0.7591

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Cycle 3 Day 1			2.87 (1.76)			4.68 (2.38)	-1.81 (-7.20, 3.58)	0.5099	
	Cycle 5 Day 1			2.46 (1.89)			3.39 (2.85)	-0.93 (-7.29, 5.42)	0.7731	
	Cycle 7 Day 1			1.36 (2.00)			2.42 (3.04)	-1.06 (-7.92, 5.80)	0.7613	
	Cycle 9 Day 1			1.12 (2.15)			3.66 (3.17)	-2.55 (-9.79, 4.70)	0.4903	
	Cycle 11 Day 1			-0.76 (2.24)			1.63 (3.55)	-2.39 (-10.34, 5.56)	0.5545	
	Cycle 13 Day 1			-1.55 (2.33)			-2.49 (4.01)	0.94 (-7.91, 9.79)	0.8342	
	Cycle 15 Day 1			-1.09 (2.47)			2.67 (4.65)	-3.75 (-13.87, 6.37)	0.4666	
	Cycle 17 Day 1			-4.19 (2.99)			0.75 (4.88)	-4.94 (-15.95, 6.08)	0.3794	
	Cycle 19 Day 1			-3.57 (3.14)			1.48 (4.87)	-5.05 (-16.22, 6.12)	0.3749	
	Cycle 21 Day 1			-1.80 (3.74)			0.08 (5.78)	-1.88 (-15.19, 11.43)	0.7815	
	Overall		127	82	-0.52 (1.59)	55	48	1.83 (2.20)	-2.34 (-7.25, 2.56)	0.3471

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Constipation	Cycle 3 Day 1			-1.53 (2.77)			1.96 (3.78)	-3.48 (-12.08, 5.11)	0.4260	
	Cycle 5 Day 1			-4.15 (2.98)			-3.06 (4.57)	-1.09 (-11.31, 9.12)	0.8335	
	Cycle 7 Day 1			-0.29 (3.18)			-5.87 (4.89)	5.58 (-5.48, 16.65)	0.3220	
	Cycle 9 Day 1			-4.71 (3.45)			-1.47 (5.11)	-3.24 (-14.97, 8.50)	0.5881	
	Cycle 11 Day 1			-4.27 (3.59)			-6.01 (5.75)	1.74 (-11.20, 14.68)	0.7918	
	Cycle 13 Day 1			-3.13 (3.74)			9.80 (6.54)	-12.93 (-27.42, 1.56)	0.0802	
	Cycle 15 Day 1			-1.70 (3.99)			12.01 (7.64)	-13.71 (-30.36, 2.94)	0.1065	
	Cycle 17 Day 1			-8.34 (4.90)			-14.17 (8.02)	5.84 (-12.34, 24.02)	0.5284	
	Cycle 19 Day 1			0.81 (5.15)			-2.39 (8.02)	3.20 (-15.25, 21.64)	0.7336	
	Cycle 21 Day 1			-0.07 (6.17)			-1.12 (9.58)	1.05 (-21.05, 23.15)	0.9254	
	Overall		127	82	-2.74 (2.43)	55	48	-1.03 (3.38)	-1.70 (-9.28, 5.87)	0.6575

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Diarrhoea	Cycle 3 Day 1			-1.35 (1.68)			-1.41 (2.33)	0.06 (-5.28, 5.41)	0.9819	
	Cycle 5 Day 1			-2.31 (1.81)			4.61 (2.81)	-6.92 (-13.24, -0.60)	0.0319	
	Cycle 7 Day 1			-0.98 (1.96)			-4.93 (3.08)	3.95 (-3.03, 10.93)	0.2669	
	Cycle 9 Day 1			-3.54 (2.16)			-4.57 (3.28)	1.03 (-6.52, 8.58)	0.7888	
	Cycle 11 Day 1			-0.69 (2.27)			-4.18 (3.72)	3.49 (-4.91, 11.90)	0.4146	
	Cycle 13 Day 1			-0.18 (2.40)			-0.54 (4.31)	0.36 (-9.21, 9.93)	0.9405	
	Cycle 15 Day 1			3.02 (2.61)			0.49 (5.09)	2.53 (-8.57, 13.64)	0.6544	
	Cycle 17 Day 1			-1.95 (3.26)			-1.77 (5.44)	-0.18 (-12.46, 12.10)	0.9776	
	Cycle 19 Day 1			-1.61 (3.51)			5.50 (5.52)	-7.11 (-19.78, 5.56)	0.2708	
	Cycle 21 Day 1			-4.06 (4.23)			-6.90 (6.62)	2.84 (-12.39, 18.08)	0.7141	
	Overall		127	82	-1.36 (1.39)	55	48	-1.37 (1.98)	0.01 (-4.39, 4.40)	0.9976

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Dyspnoea	Cycle 3 Day 1			-8.73 (2.55)			-7.84 (3.46)	-0.89 (-8.72, 6.93)	0.8227	
	Cycle 5 Day 1			-10.31 (2.73)			-5.81 (4.14)	-4.50 (-13.73, 4.73)	0.3383	
	Cycle 7 Day 1			-9.89 (2.90)			-5.98 (4.41)	-3.91 (-13.86, 6.03)	0.4397	
	Cycle 9 Day 1			-11.16 (3.12)			-3.73 (4.60)	-7.43 (-17.94, 3.08)	0.1657	
	Cycle 11 Day 1			-13.37 (3.24)			-6.85 (5.14)	-6.52 (-18.07, 5.02)	0.2675	
	Cycle 13 Day 1			-8.02 (3.37)			-9.12 (5.82)	1.09 (-11.78, 13.97)	0.8674	
	Cycle 15 Day 1			-2.99 (3.59)			-18.06 (6.76)	15.07 (0.35, 29.80)	0.0449	
	Cycle 17 Day 1			-6.48 (4.36)			-18.48 (7.09)	12.00 (-4.04, 28.04)	0.1424	
	Cycle 19 Day 1			0.09 (4.57)			-12.12 (7.09)	12.21 (-4.05, 28.48)	0.1409	
	Cycle 21 Day 1			3.22 (5.44)			4.52 (8.42)	-1.29 (-20.70, 18.11)	0.8959	
	Overall		127	82	-6.76 (2.29)	55	48	-8.35 (3.17)	1.58 (-5.48, 8.65)	0.6590

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Emotional Functioning	Cycle 3 Day 1			9.25 (1.75)			4.78 (2.37)	4.48 (-0.88, 9.83)	0.1011	
	Cycle 5 Day 1			8.93 (1.88)			3.74 (2.84)	5.19 (-1.13, 11.52)	0.1070	
	Cycle 7 Day 1			11.19 (1.99)			7.08 (3.03)	4.11 (-2.71, 10.93)	0.2368	
	Cycle 9 Day 1			10.21 (2.14)			10.05 (3.16)	0.16 (-7.05, 7.37)	0.9652	
	Cycle 11 Day 1			8.07 (2.23)			9.85 (3.53)	-1.78 (-9.70, 6.14)	0.6588	
	Cycle 13 Day 1			7.03 (2.32)			6.73 (4.00)	0.30 (-8.53, 9.14)	0.9461	
	Cycle 15 Day 1			7.44 (2.46)			14.50 (4.65)	-7.06 (-17.16, 3.05)	0.1709	
	Cycle 17 Day 1			6.01 (2.99)			15.57 (4.87)	-9.56 (-20.57, 1.45)	0.0888	
	Cycle 19 Day 1			3.79 (3.13)			15.90 (4.87)	-12.10 (-23.27, -0.94)	0.0337	
	Cycle 21 Day 1			4.21 (3.73)			1.11 (5.79)	3.10 (-10.22, 16.43)	0.6477	
	Overall		127	82	7.61 (1.57)	55	48	8.93 (2.18)	-1.31 (-6.16, 3.53)	0.5929

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Fatigue	Cycle 3 Day 1			-3.45 (2.37)			-5.33 (3.18)	1.87 (-5.26, 9.01)	0.6062	
	Cycle 5 Day 1			-9.76 (2.51)			-6.82 (3.71)	-2.94 (-11.19, 5.32)	0.4847	
	Cycle 7 Day 1			-10.64 (2.63)			-8.63 (3.94)	-2.02 (-10.85, 6.82)	0.6542	
	Cycle 9 Day 1			-12.53 (2.80)			-16.06 (4.09)	3.53 (-5.75, 12.80)	0.4554	
	Cycle 11 Day 1			-9.58 (2.90)			-6.57 (4.51)	-3.01 (-13.09, 7.07)	0.5580	
	Cycle 13 Day 1			-8.57 (3.00)			-8.91 (5.04)	0.35 (-10.77, 11.46)	0.9512	
	Cycle 15 Day 1			-7.33 (3.16)			-18.87 (5.79)	11.54 (-1.06, 24.14)	0.0725	
	Cycle 17 Day 1			-5.91 (3.76)			-15.23 (6.05)	9.32 (-4.33, 22.96)	0.1804	
	Cycle 19 Day 1			-2.05 (3.92)			-14.85 (6.05)	12.80 (-1.02, 26.63)	0.0694	
	Cycle 21 Day 1			-8.07 (4.62)			-1.62 (7.10)	-6.46 (-22.77, 9.86)	0.4375	
	Overall		127	82	-7.79 (2.19)	55	48	-10.29 (3.03)	2.50 (-4.22, 9.22)	0.4639

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Nausea and Vomiting	Cycle 3 Day 1			1.32 (1.28)			-0.20 (1.74)	1.52 (-2.43, 5.46)	0.4509	
	Cycle 5 Day 1			0.45 (1.37)			1.97 (2.10)	-1.52 (-6.21, 3.17)	0.5252	
	Cycle 7 Day 1			-2.26 (1.46)			1.44 (2.25)	-3.71 (-8.79, 1.37)	0.1521	
	Cycle 9 Day 1			-2.12 (1.59)			0.44 (2.35)	-2.56 (-7.95, 2.82)	0.3502	
	Cycle 11 Day 1			-2.07 (1.65)			3.01 (2.64)	-5.08 (-11.02, 0.86)	0.0934	
	Cycle 13 Day 1			-1.75 (1.72)			3.69 (3.00)	-5.44 (-12.09, 1.21)	0.1086	
	Cycle 15 Day 1			-0.54 (1.84)			2.59 (3.51)	-3.13 (-10.76, 4.50)	0.4210	
	Cycle 17 Day 1			1.27 (2.25)			-1.02 (3.68)	2.29 (-6.04, 10.63)	0.5888	
	Cycle 19 Day 1			5.47 (2.36)			0.74 (3.68)	4.72 (-3.73, 13.18)	0.2730	
	Cycle 21 Day 1			-2.86 (2.83)			-2.64 (4.39)	-0.22 (-10.35, 9.91)	0.9662	
Overall		127	82	-0.31 (1.12)	55	48	1.00 (1.56)	-1.31 (-4.80, 2.18)	0.4591	-0.11 (-0.42, 0.21)

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Pain	Cycle 3 Day 1			-5.10 (2.26)			-3.68 (3.06)	-1.42 (-8.37, 5.53)	0.6891	
	Cycle 5 Day 1			-5.62 (2.42)			-10.65 (3.67)	5.03 (-3.18, 13.24)	0.2292	
	Cycle 7 Day 1			-2.60 (2.57)			-1.78 (3.92)	-0.82 (-9.68, 8.05)	0.8564	
	Cycle 9 Day 1			-4.94 (2.77)			-7.87 (4.10)	2.93 (-6.45, 12.31)	0.5396	
	Cycle 11 Day 1			-2.83 (2.88)			-2.79 (4.58)	-0.04 (-10.34, 10.25)	0.9932	
	Cycle 13 Day 1			-2.21 (2.99)			3.67 (5.20)	-5.89 (-17.38, 5.61)	0.3150	
	Cycle 15 Day 1			1.14 (3.18)			1.62 (6.03)	-0.48 (-13.62, 12.66)	0.9426	
	Cycle 17 Day 1			-4.41 (3.87)			20.85 (6.33)	-25.26 (-39.57, -10.95)	0.0006	
	Cycle 19 Day 1			-0.01 (4.06)			2.07 (6.32)	-2.09 (-16.60, 12.43)	0.7779	
	Cycle 21 Day 1			2.86 (4.85)			12.43 (7.52)	-9.57 (-26.90, 7.76)	0.2785	
	Overall		127	82	-2.37 (2.01)	55	48	1.39 (2.81)	-3.76 (-10.03, 2.51)	0.2386

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Physical Functioning	Cycle 3 Day 1			0.11 (2.07)			-0.42 (2.74)	0.53 (-5.59, 6.66)	0.8642	
	Cycle 5 Day 1			6.45 (2.17)			-0.78 (3.13)	7.23 (0.27, 14.18)	0.0418	
	Cycle 7 Day 1			3.56 (2.26)			0.97 (3.30)	2.59 (-4.80, 9.98)	0.4915	
	Cycle 9 Day 1			4.60 (2.39)			5.84 (3.41)	-1.24 (-8.95, 6.48)	0.7532	
	Cycle 11 Day 1			4.19 (2.46)			1.98 (3.72)	2.21 (-6.11, 10.52)	0.6025	
	Cycle 13 Day 1			4.80 (2.53)			-1.68 (4.12)	6.47 (-2.62, 15.56)	0.1627	
	Cycle 15 Day 1			2.40 (2.65)			3.54 (4.70)	-1.14 (-11.37, 9.08)	0.8260	
	Cycle 17 Day 1			-0.35 (3.09)			3.25 (4.90)	-3.60 (-14.63, 7.42)	0.5215	
	Cycle 19 Day 1			0.46 (3.21)			1.79 (4.89)	-1.33 (-12.49, 9.83)	0.8147	
	Cycle 21 Day 1			0.85 (3.74)			-6.80 (5.69)	7.65 (-5.41, 20.71)	0.2505	
	Overall		127	82	2.71 (1.95)	55	48	0.77 (2.65)	1.94 (-3.93, 7.81)	0.5160

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Cycle 3 Day 1			8.41 (2.00)			6.48 (2.69)	1.93 (-4.11, 7.97)	0.5307	
	Cycle 5 Day 1			12.03 (2.13)			6.86 (3.16)	5.17 (-1.87, 12.20)	0.1496	
	Cycle 7 Day 1			7.90 (2.24)			4.73 (3.36)	3.18 (-4.37, 10.72)	0.4091	
	Cycle 9 Day 1			13.67 (2.39)			11.12 (3.49)	2.55 (-5.40, 10.49)	0.5292	
	Cycle 11 Day 1			11.74 (2.48)			6.90 (3.87)	4.83 (-3.84, 13.51)	0.2742	
	Cycle 13 Day 1			9.13 (2.57)			8.83 (4.35)	0.31 (-9.30, 9.91)	0.9502	
	Cycle 15 Day 1			9.35 (2.72)			11.73 (5.02)	-2.38 (-13.31, 8.55)	0.6687	
	Cycle 17 Day 1			8.75 (3.25)			6.09 (5.26)	2.66 (-9.21, 14.53)	0.6600	
	Cycle 19 Day 1			1.97 (3.40)			4.21 (5.25)	-2.24 (-14.26, 9.79)	0.7152	
	Cycle 21 Day 1			10.27 (4.02)			-8.03 (6.19)	18.30 (4.04, 32.55)	0.0120	
Overall		127	82	9.32 (1.83)	55	48	5.89 (2.52)	3.43 (-2.17, 9.03)	0.2287	0.17 (-0.15, 0.49)

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Role Functioning	Cycle 3 Day 1			5.56 (2.82)			6.85 (3.78)	-1.30 (-9.80, 7.21)	0.7648	
	Cycle 5 Day 1			11.53 (2.99)			4.29 (4.41)	7.23 (-2.59, 17.05)	0.1485	
	Cycle 7 Day 1			8.41 (3.14)			9.94 (4.68)	-1.53 (-12.04, 8.98)	0.7748	
	Cycle 9 Day 1			14.01 (3.34)			13.97 (4.85)	0.05 (-10.99, 11.08)	0.9936	
	Cycle 11 Day 1			14.77 (3.45)			5.94 (5.36)	8.82 (-3.17, 20.82)	0.1491	
	Cycle 13 Day 1			10.92 (3.57)			11.63 (5.99)	-0.71 (-13.94, 12.53)	0.9164	
	Cycle 15 Day 1			14.27 (3.77)			7.16 (6.89)	7.10 (-7.90, 22.11)	0.3528	
	Cycle 17 Day 1			13.84 (4.48)			7.04 (7.20)	6.81 (-9.45, 23.06)	0.4112	
	Cycle 19 Day 1			13.92 (4.67)			7.97 (7.20)	5.94 (-10.52, 22.41)	0.4787	
	Cycle 21 Day 1			10.68 (5.50)			-6.71 (8.45)	17.39 (-2.05, 36.83)	0.0795	
	Overall		127	82	11.79 (2.62)	55	48	6.81 (3.59)	4.98 (-3.01, 12.97)	0.2204

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Social Functioning	Cycle 3 Day 1			4.92 (2.73)			-2.44 (3.64)	7.36 (-0.84, 15.55)	0.0784	
	Cycle 5 Day 1			4.93 (2.88)			0.39 (4.24)	4.54 (-4.89, 13.98)	0.3447	
	Cycle 7 Day 1			4.70 (3.02)			0.51 (4.49)	4.19 (-5.89, 14.28)	0.4146	
	Cycle 9 Day 1			6.96 (3.21)			8.22 (4.65)	-1.26 (-11.84, 9.31)	0.8146	
	Cycle 11 Day 1			8.27 (3.32)			6.61 (5.12)	1.65 (-9.83, 13.13)	0.7776	
	Cycle 13 Day 1			6.31 (3.43)			1.75 (5.72)	4.56 (-8.08, 17.20)	0.4791	
	Cycle 15 Day 1			9.22 (3.61)			10.07 (6.57)	-0.85 (-15.17, 13.47)	0.9073	
	Cycle 17 Day 1			6.27 (4.28)			7.14 (6.87)	-0.87 (-16.38, 14.63)	0.9121	
	Cycle 19 Day 1			8.37 (4.47)			11.43 (6.87)	-3.05 (-18.76, 12.65)	0.7026	
	Cycle 21 Day 1			12.89 (5.25)			4.39 (8.05)	8.50 (-10.02, 27.01)	0.3679	
	Overall		127	82	7.28 (2.54)	55	48	4.81 (3.47)	2.48 (-5.25, 10.20)	0.5277

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.1

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
QLQ-C30 Insomnia	Cycle 3 Day 1			-4.90 (2.75)			-10.24 (3.71)	5.34 (-3.06, 13.74)	0.2121	
	Cycle 5 Day 1			-10.56 (2.94)			-5.37 (4.41)	-5.19 (-15.05, 4.67)	0.3015	
	Cycle 7 Day 1			-6.15 (3.11)			-9.97 (4.70)	3.81 (-6.80, 14.42)	0.4808	
	Cycle 9 Day 1			-7.56 (3.34)			-16.61 (4.90)	9.05 (-2.15, 20.25)	0.1131	
	Cycle 11 Day 1			-9.48 (3.47)			-15.59 (5.46)	6.11 (-6.16, 18.38)	0.3282	
	Cycle 13 Day 1			-5.26 (3.60)			-13.92 (6.16)	8.66 (-4.99, 22.30)	0.2134	
	Cycle 15 Day 1			-9.49 (3.82)			-20.69 (7.15)	11.20 (-4.39, 26.79)	0.1587	
	Cycle 17 Day 1			-9.26 (4.61)			-2.29 (7.50)	-6.97 (-23.93, 9.99)	0.4201	
	Cycle 19 Day 1			3.00 (4.84)			-1.17 (7.49)	4.17 (-13.02, 21.37)	0.6339	
	Cycle 21 Day 1			-10.42 (5.75)			6.36 (8.88)	-16.79 (-37.25, 3.68)	0.1077	
	Overall		127	82	-7.01 (2.49)	55	48	-8.95 (3.43)	1.94 (-5.73, 9.61)	0.6183

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.2

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - EQ-5D VAS

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
EQ5D02-EQ VAS Score	Cycle 3 Day 1			4.07 (1.87)			2.03 (2.48)	2.04 (-3.56, 7.63)	0.4747	
	Cycle 5 Day 1			6.89 (1.98)			6.91 (2.88)	-0.01 (-6.44, 6.41)	0.9970	
	Cycle 7 Day 1			4.12 (2.08)			3.23 (3.04)	0.90 (-5.97, 7.77)	0.7973	
	Cycle 9 Day 1			8.55 (2.20)			4.43 (3.15)	4.12 (-3.07, 11.31)	0.2610	
	Cycle 11 Day 1			6.48 (2.26)			2.46 (3.47)	4.02 (-3.76, 11.80)	0.3102	
	Cycle 13 Day 1			5.21 (2.34)			13.12 (3.86)	-7.91 (-16.46, 0.65)	0.0699	
	Cycle 15 Day 1			6.77 (2.51)			10.70 (4.43)	-3.94 (-13.66, 5.78)	0.4265	
	Cycle 17 Day 1			4.45 (2.90)			11.86 (4.63)	-7.42 (-17.88, 3.04)	0.1642	
	Cycle 19 Day 1			-0.39 (3.03)			8.39 (4.63)	-8.78 (-19.38, 1.82)	0.1042	
	Cycle 21 Day 1			4.02 (3.55)			-6.51 (5.42)	10.52 (-1.95, 23.00)	0.0980	
	Overall		126	83	5.02 (1.75)	55	48	5.66 (2.37)	-0.65 (-5.94, 4.65)	0.8102

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.4.3

Mixed Effects Model with Repeated Measure for Changes from Baseline - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

Subscale Score	Visit	VEN + AZA (N=209)			PBO + AZA (N=103)			Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI)
		N*	N_MISS	LSMean (SE)	N*	N_MISS	LSMean (SE)			
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a	Cycle 3 Day 1			-0.92 (0.92)			-2.00 (1.23)	1.08 (-1.69, 3.86)	0.4437	
	Cycle 5 Day 1			-2.74 (0.95)			-2.94 (1.38)	0.20 (-2.90, 3.29)	0.9009	
	Cycle 7 Day 1			-1.83 (1.01)			-2.17 (1.53)	0.33 (-3.10, 3.76)	0.8489	
	Cycle 9 Day 1			-3.36 (1.09)			-1.22 (1.66)	-2.14 (-5.89, 1.60)	0.2617	
	Cycle 11 Day 1			-2.85 (1.16)			-1.61 (1.86)	-1.24 (-5.40, 2.93)	0.5603	
	Cycle 13 Day 1			-2.13 (1.24)			-1.09 (2.12)	-1.04 (-5.74, 3.66)	0.6637	
	Cycle 15 Day 1			-1.44 (1.34)			-2.30 (2.48)	0.85 (-4.56, 6.27)	0.7571	
	Cycle 17 Day 1			-1.42 (1.61)			-4.86 (2.70)	3.45 (-2.60, 9.49)	0.2633	
	Cycle 19 Day 1			-0.27 (1.77)			-0.63 (2.82)	0.36 (-6.04, 6.76)	0.9121	
	Cycle 21 Day 1			-1.96 (2.09)			-1.36 (3.28)	-0.60 (-8.08, 6.89)	0.8752	
	Overall		128	81	-1.89 (0.86)	57	46	-2.02 (1.26)	0.12 (-2.64, 2.89)	0.9290

Only values collected during scheduled visits up to and including Cycle 21 Day 1 are included in the model.

Missing values were not imputed.

A linear mixed effects regression model with a covariance structure was used to test the change from the baseline in scores between the treatment arms. The model includes following factors: baseline score, stratification factors (age and cytogenetics) treatment arm, visit and treatment arm by visit interaction.

N: Number of patients included in the analysis, N*: Number of patients included in model, N_MISS: Number of patients not included in model, LS: Least Squares, SE: Standard Error, CI: Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 09APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Appetite Loss	Number of subjects with events, n (%)	59 (28.2)	24 (23.3)
	Number of censored subjects, n (%)	150 (71.8)	79 (76.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.0 (2.4, 4.4)	2.5 (2.0, 3.8)
	Median (95% CI)	15.5 (5.7, 28.2)	9.4 (3.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	28.2 (NE, NE)	NE (9.6, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.77 (0.47, 1.26)	
	p-value	0.3013	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Cognitive Functioning	Number of subjects with events, n (%)	66 (31.6)	23 (22.3)
	Number of censored subjects, n (%)	143 (68.4)	80 (77.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.7 (2.6, 4.7)	3.8 (2.1, 5.0)
	Median (95% CI)	10.2 (6.2, 13.5)	7.8 (4.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (17.3, NE)	NE (10.8, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.93 (0.57, 1.51)	
	p-value	0.7646	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Constipation	Number of subjects with events, n (%)	55 (26.3)	23 (22.3)
	Number of censored subjects, n (%)	154 (73.7)	80 (77.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.2 (2.8, 6.7)	2.5 (2.0, 9.6)
	Median (95% CI)	12.5 (8.4, 25.5)	11.8 (5.4, NE)
	75%-ile (95% CI)	25.5 (NE, NE)	NE (14.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.42, 1.14)	
	p-value	0.1486	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Diarrhoea	Number of subjects with events, n (%)	42 (20.1)	19 (18.4)
	Number of censored subjects, n (%)	167 (79.9)	84 (81.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.4 (4.4, 11.0)	4.4 (3.5, 7.5)
	Median (95% CI)	NE (14.3, NE)	16.2 (5.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	18.7 (16.2, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.35, 1.07)	
	p-value	0.0797	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Dyspnoea	Number of subjects with events, n (%)	46 (22.0)	18 (17.5)
	Number of censored subjects, n (%)	163 (78.0)	85 (82.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.8 (5.2, 9.3)	3.8 (2.6, 9.5)
	Median (95% CI)	21.5 (11.8, NE)	14.1 (8.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.75 (0.42, 1.31)	
	p-value	0.3116	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Emotional Functioning	Number of subjects with events, n (%)	39 (18.7)	16 (15.5)
	Number of censored subjects, n (%)	170 (81.3)	87 (84.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	9.0 (5.2, 12.4)	3.7 (2.1, 15.7)
	Median (95% CI)	NE (17.3, NE)	NE (8.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.37, 1.28)	
	p-value	0.2404	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Fatigue	Number of subjects with events, n (%)	73 (34.9)	26 (25.2)
	Number of censored subjects, n (%)	136 (65.1)	77 (74.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.5 (2.2, 3.3)	2.2 (1.9, 3.8)
	Median (95% CI)	6.9 (4.4, 14.3)	9.5 (3.7, 16.7)
	75%-ile (95% CI)	NE (16.8, NE)	NE (14.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.97 (0.61, 1.55)	
	p-value	0.9184	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Global Health Status/QoL	Number of subjects with events, n (%)	48 (23.0)	17 (16.5)
	Number of censored subjects, n (%)	161 (77.0)	86 (83.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.1 (2.8, 8.2)	6.2 (2.2, 9.4)
	Median (95% CI)	21.5 (11.7, NE)	16.7 (9.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (16.7, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.93 (0.52, 1.66)	
	p-value	0.8143	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Insomnia	Number of subjects with events, n (%)	48 (23.0)	21 (20.4)
	Number of censored subjects, n (%)	161 (77.0)	82 (79.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.4 (2.9, 6.6)	3.7 (2.1, 5.6)
	Median (95% CI)	NE (12.1, NE)	8.1 (5.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.41, 1.18)	
p-value	0.1759		

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Nausea and Vomiting		
Number of subjects with events, n (%)	52 (24.9)	20 (19.4)
Number of censored subjects, n (%)	157 (75.1)	83 (80.6)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	4.0 (2.9, 6.8)	4.2 (2.0, 9.5)
Median (95% CI)	20.5 (11.1, NE)	13.8 (9.4, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
Hazard Ratio (95% CI)	0.87 (0.50, 1.50)	
p-value	0.6070	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Pain		
Number of subjects with events, n (%)	70 (33.5)	24 (23.3)
Number of censored subjects, n (%)	139 (66.5)	79 (76.7)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	2.8 (2.3, 4.3)	3.7 (2.1, 6.8)
Median (95% CI)	11.0 (7.2, 13.5)	11.4 (5.6, 15.7)
75%-ile (95% CI)	22.8 (14.1, NE)	15.7 (13.4, NE)
Hazard Ratio (95% CI)	1.07 (0.64, 1.77)	
p-value	0.8066	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Physical Functioning	Number of subjects with events, n (%)	59 (28.2)	27 (26.2)
	Number of censored subjects, n (%)	150 (71.8)	76 (73.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.0 (2.3, 4.5)	3.5 (2.0, 5.8)
	Median (95% CI)	16.0 (8.9, NE)	7.4 (5.6, 18.5)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	18.5 (9.5, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.43, 1.11)	
	p-value	0.1195	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.1
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Role Functioning	Number of subjects with events, n (%)	56 (26.8)	21 (20.4)
	Number of censored subjects, n (%)	153 (73.2)	82 (79.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.8 (2.3, 3.7)	3.5 (2.0, 5.7)
	Median (95% CI)	21.4 (7.8, NE)	NE (5.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.85 (0.51, 1.42)	
	p-value	0.5312	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.1

Summary of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
QLQ-C30 Social Functioning	Number of subjects with events, n (%)	62 (29.7)	24 (23.3)
	Number of censored subjects, n (%)	147 (70.3)	79 (76.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.9 (2.6, 4.2)	2.2 (2.0, 4.1)
	Median (95% CI)	11.7 (6.6, 21.6)	6.2 (3.9, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (21.6, NE)	NE (14.1, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.83 (0.51, 1.36)	
	p-value	0.4671	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

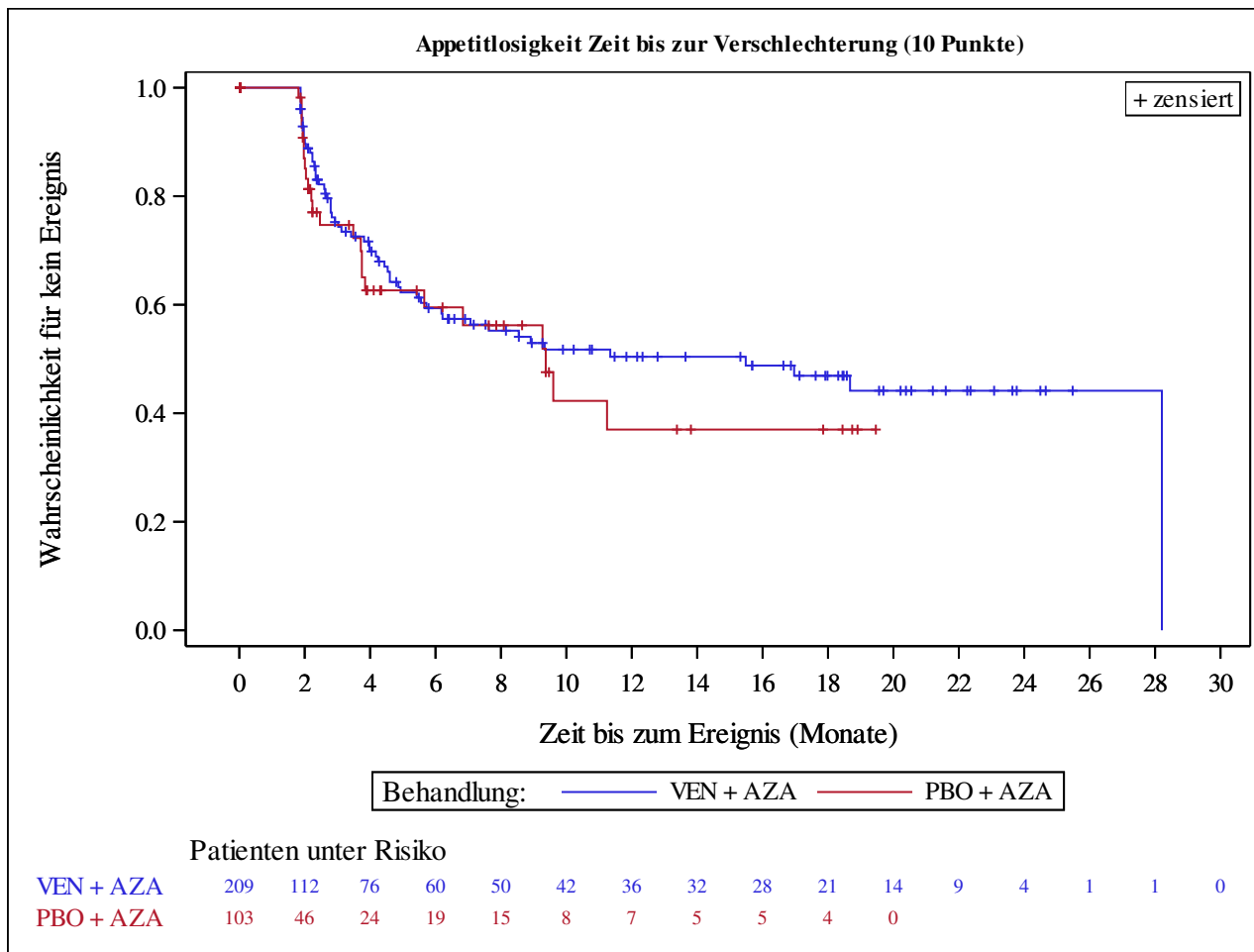
p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

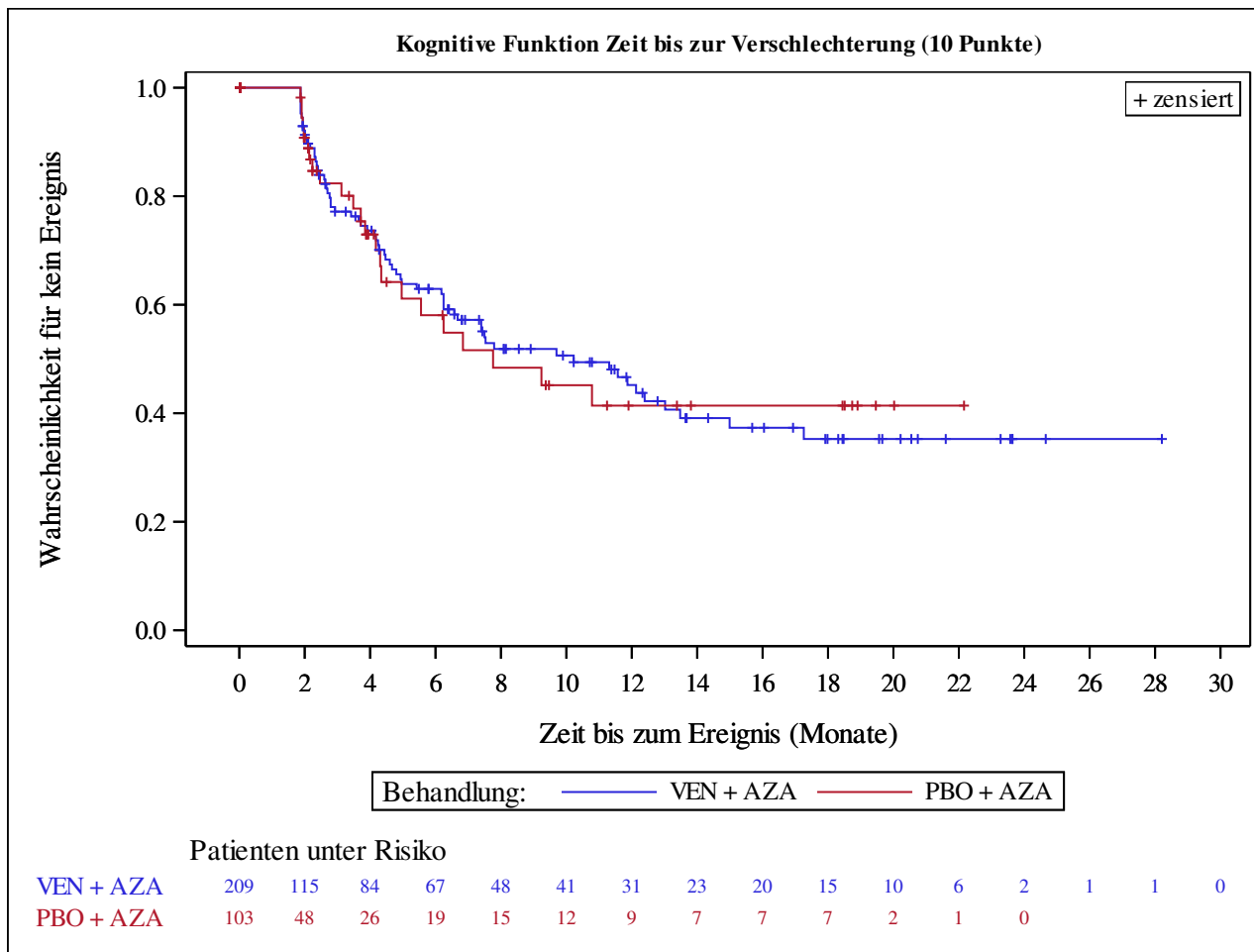
Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 3.5.1
 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

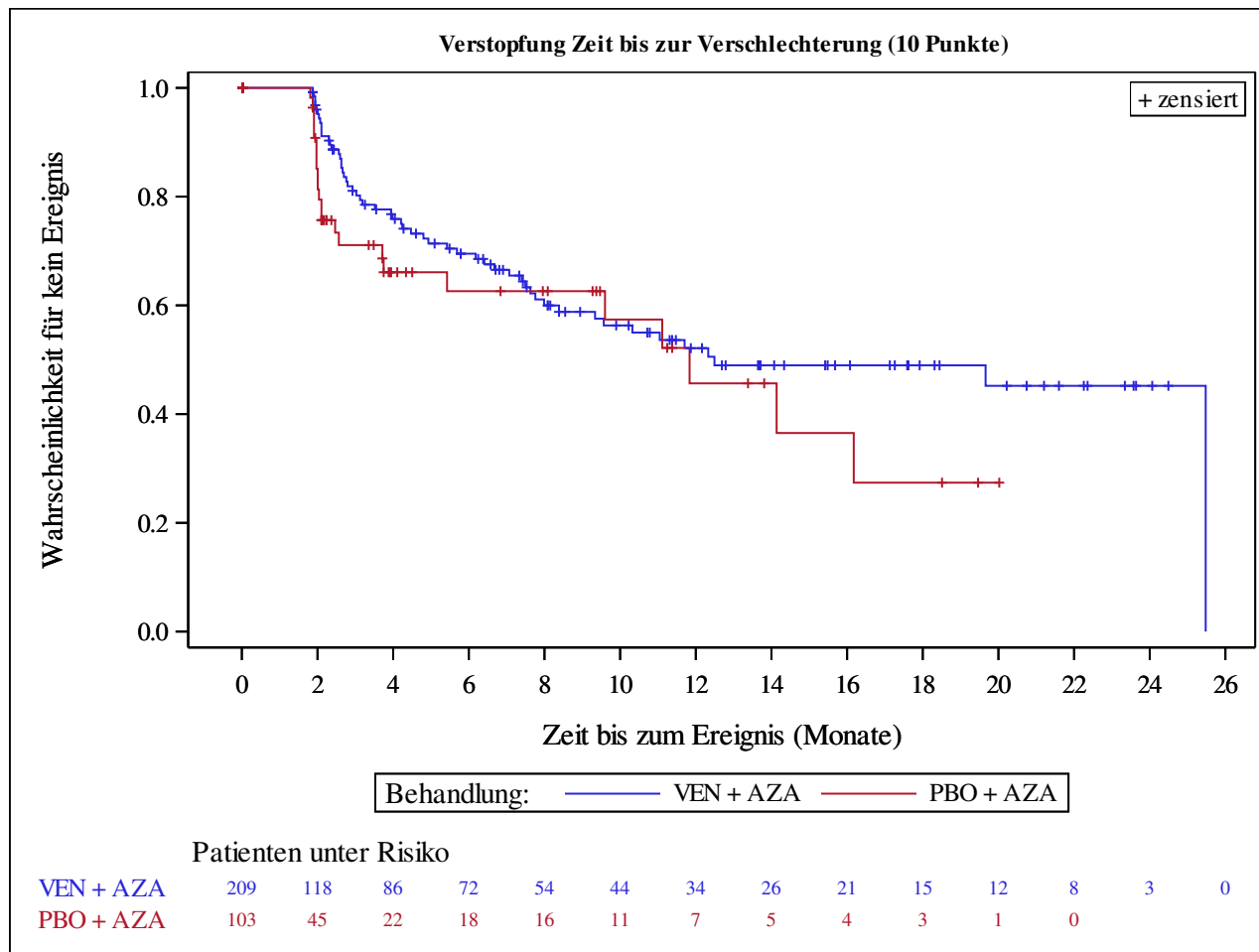


Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 3.5.1
 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

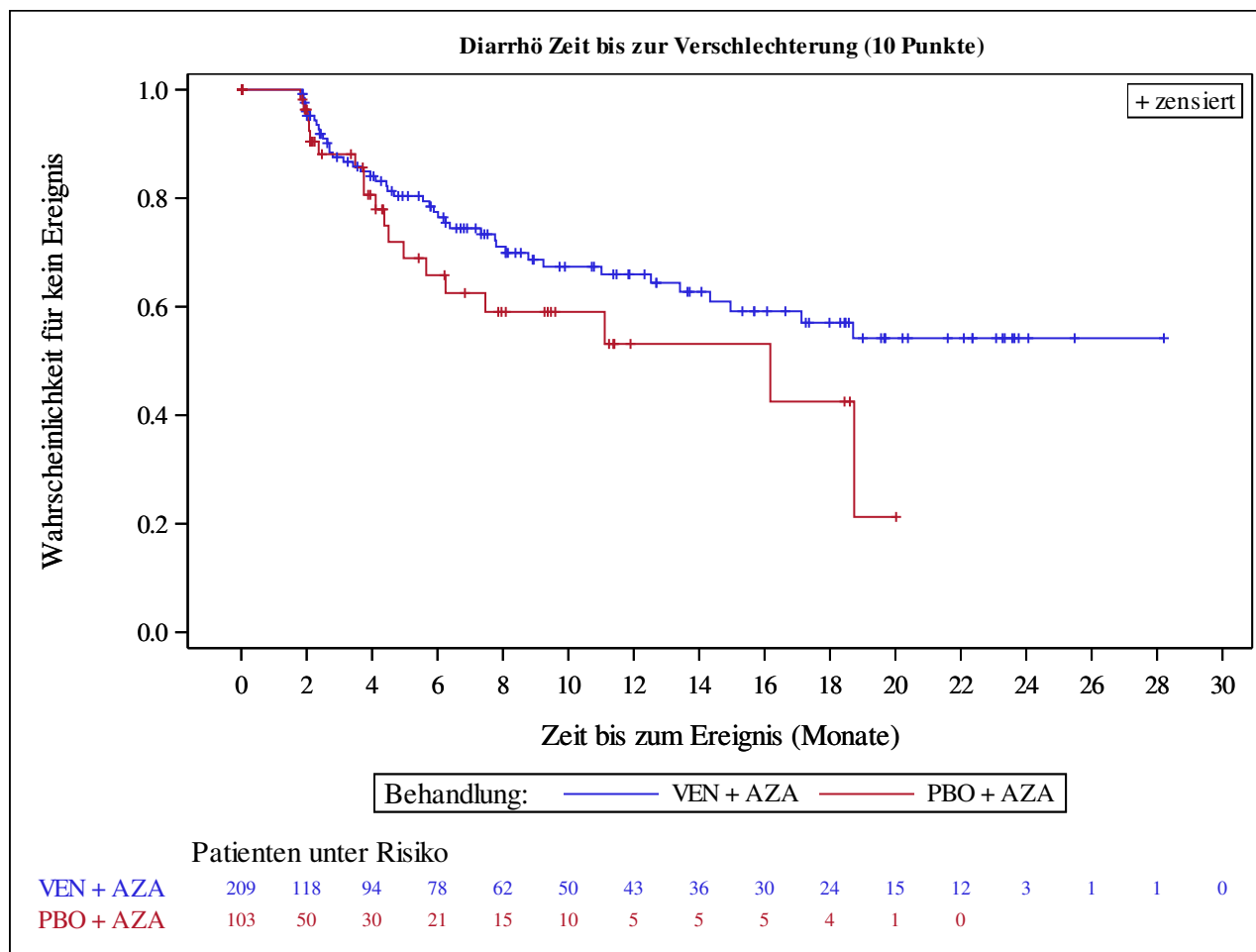


Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



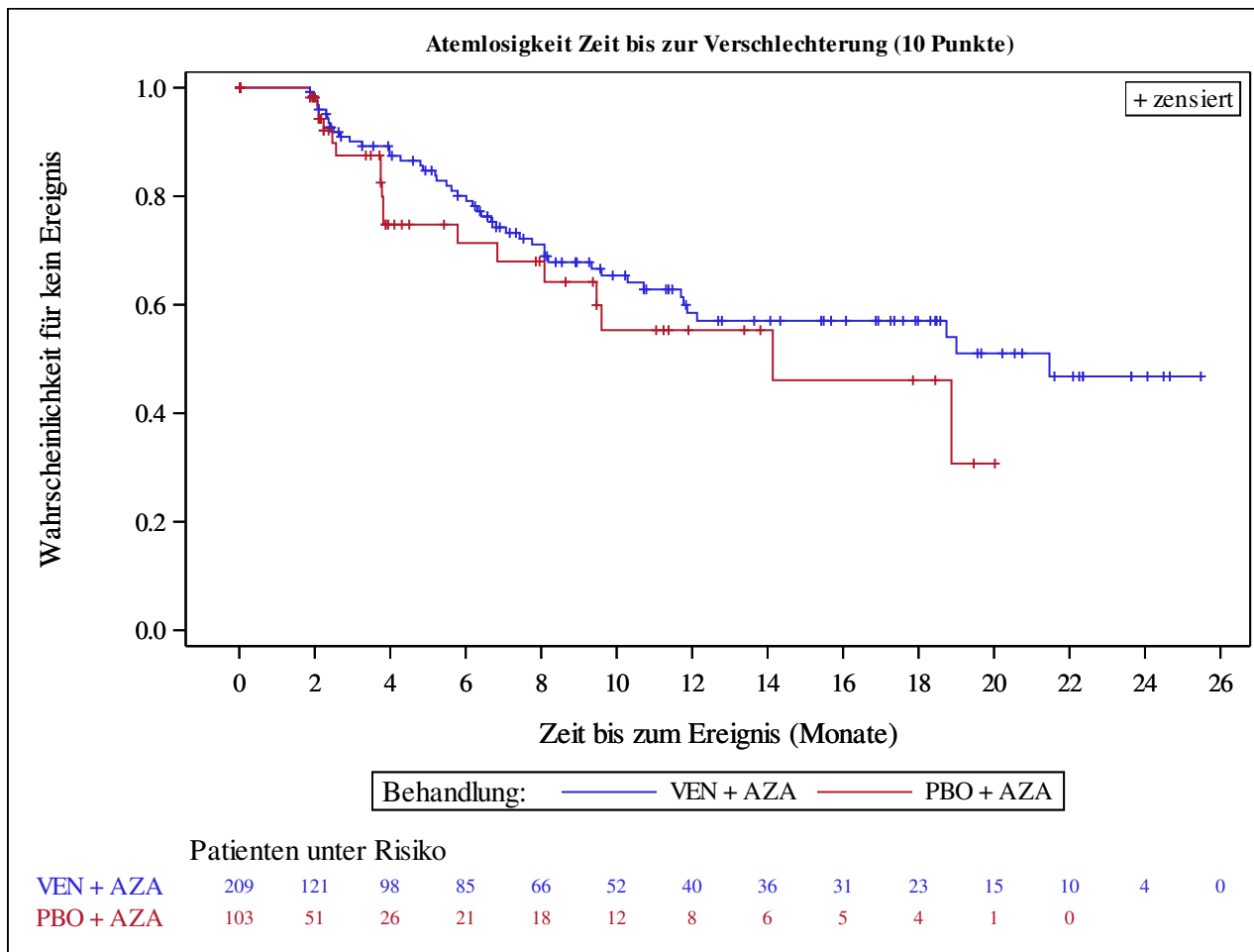
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



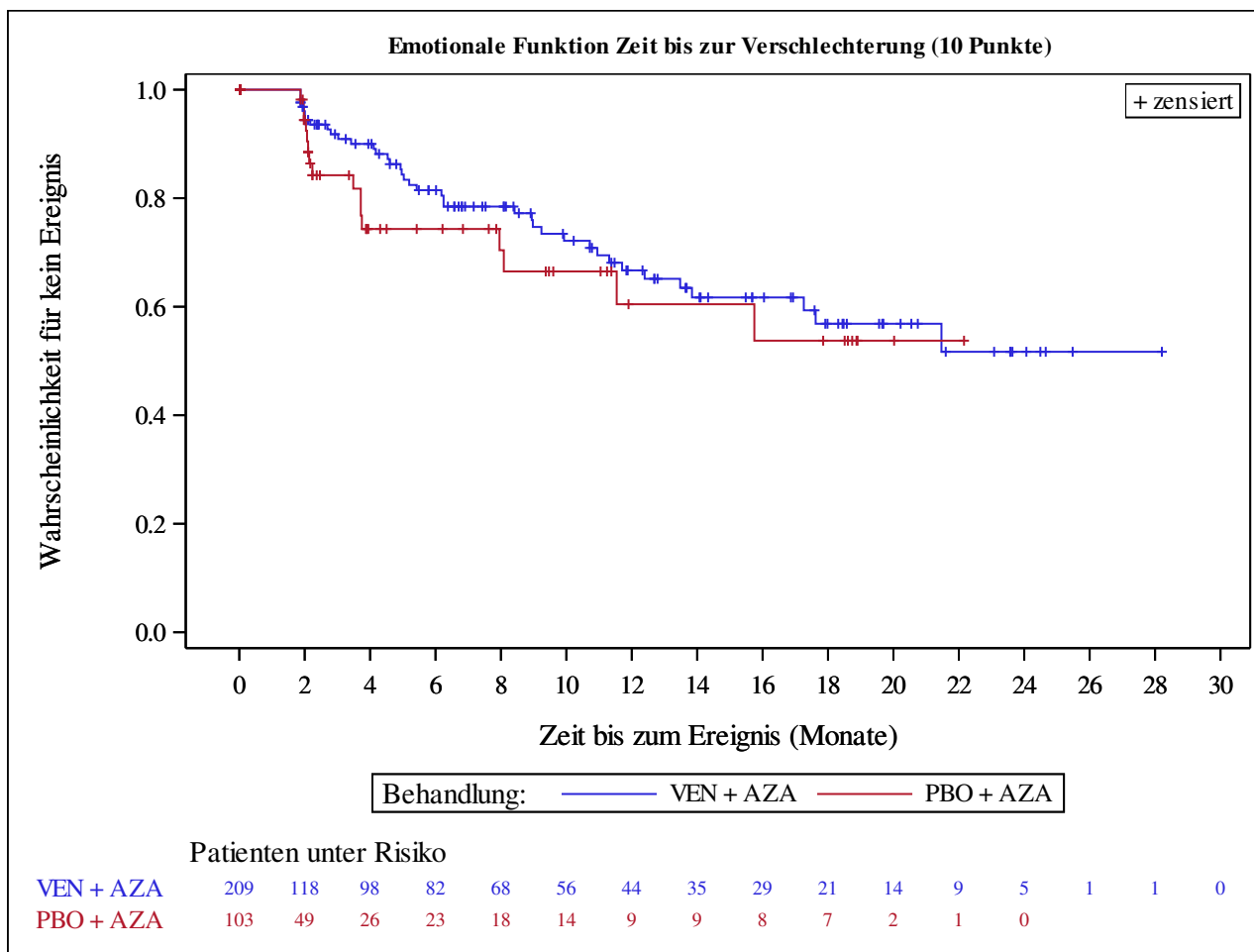
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



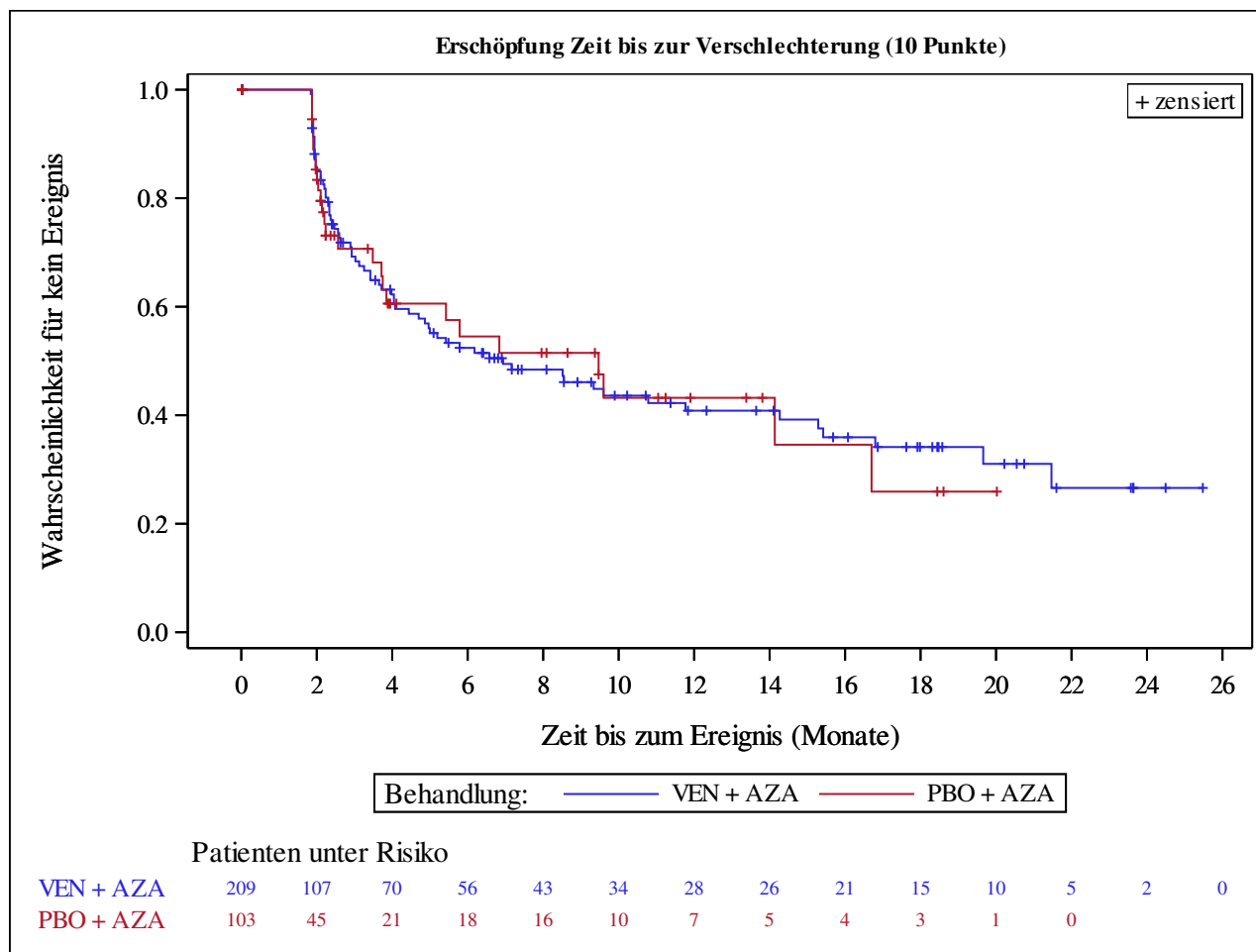
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



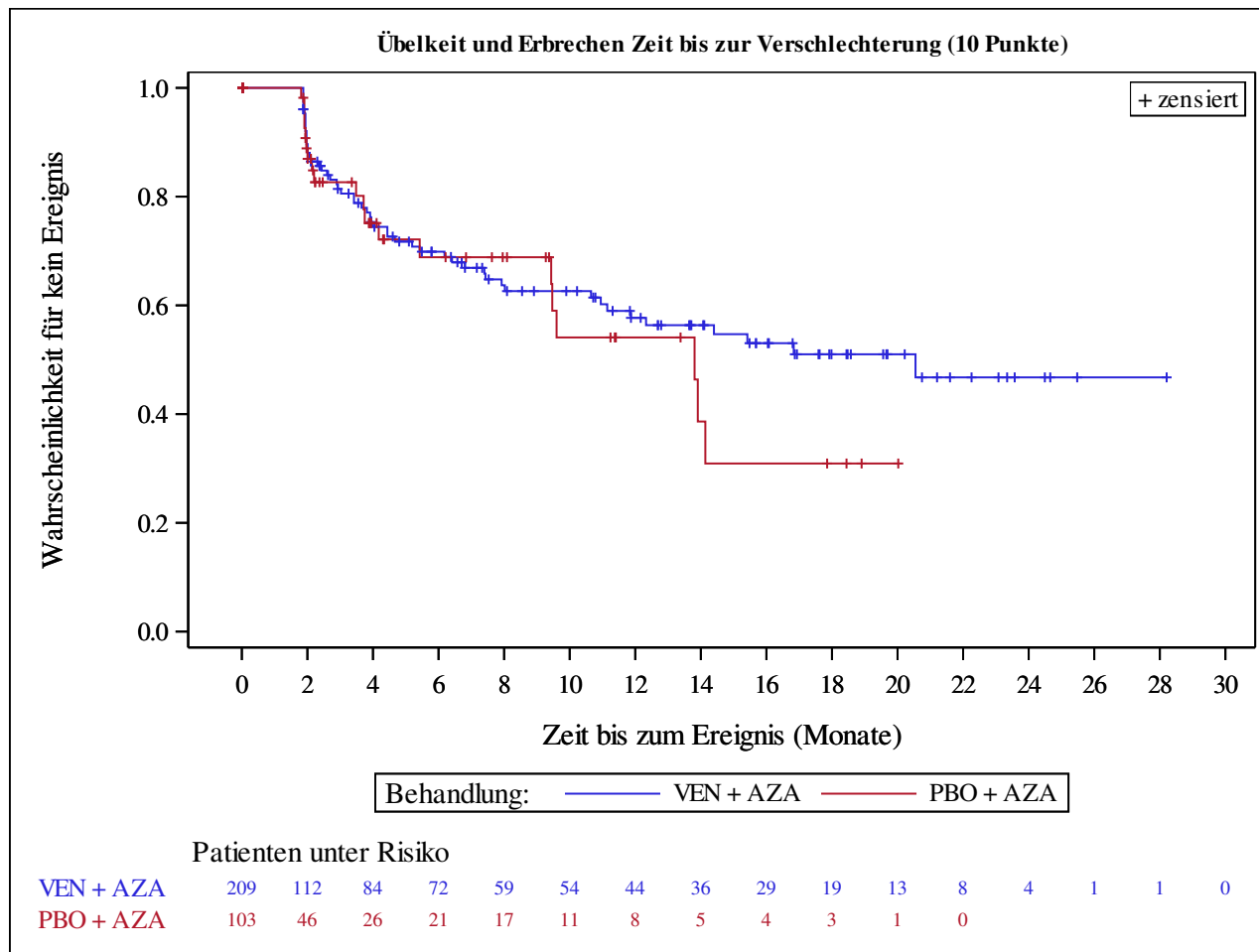
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



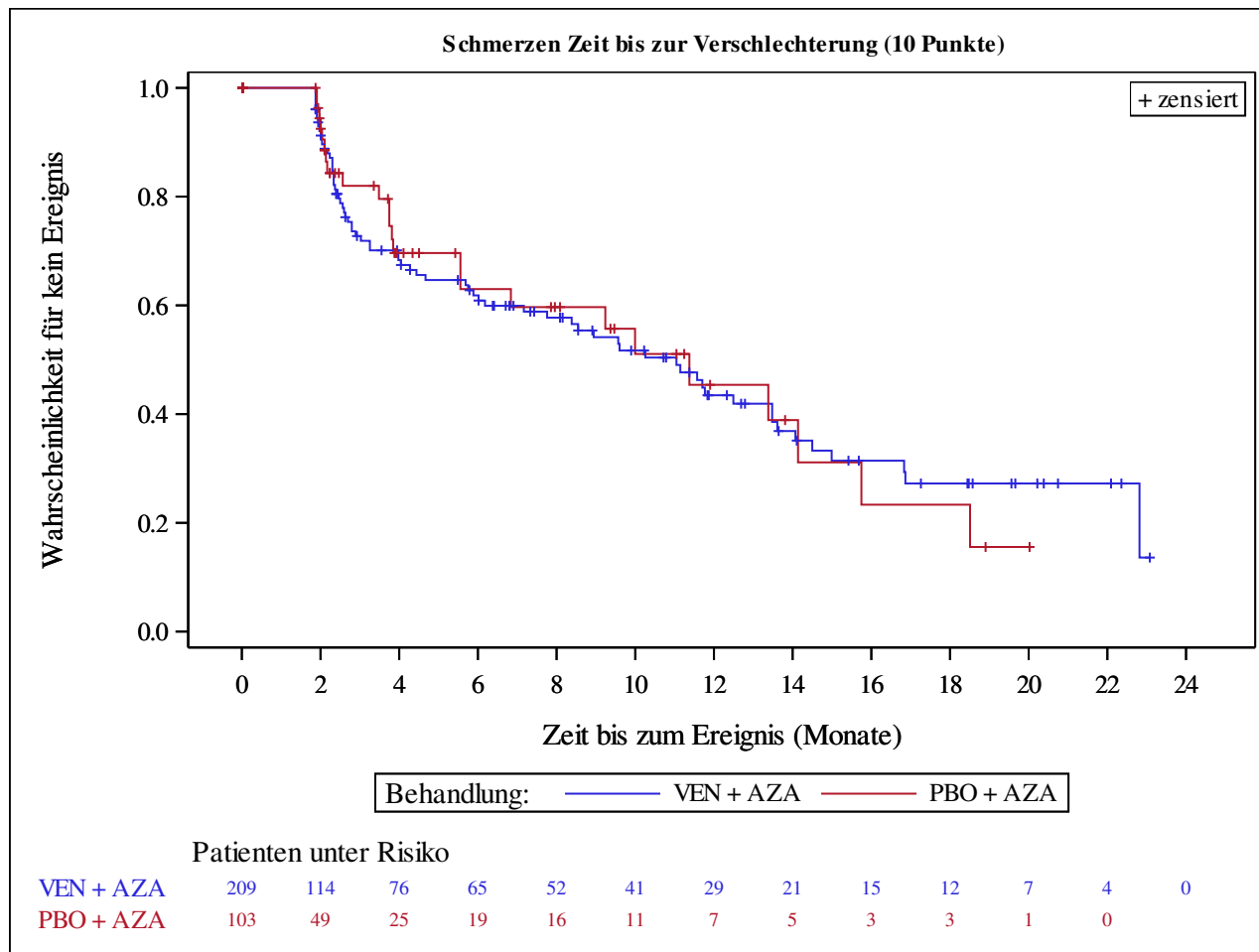
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



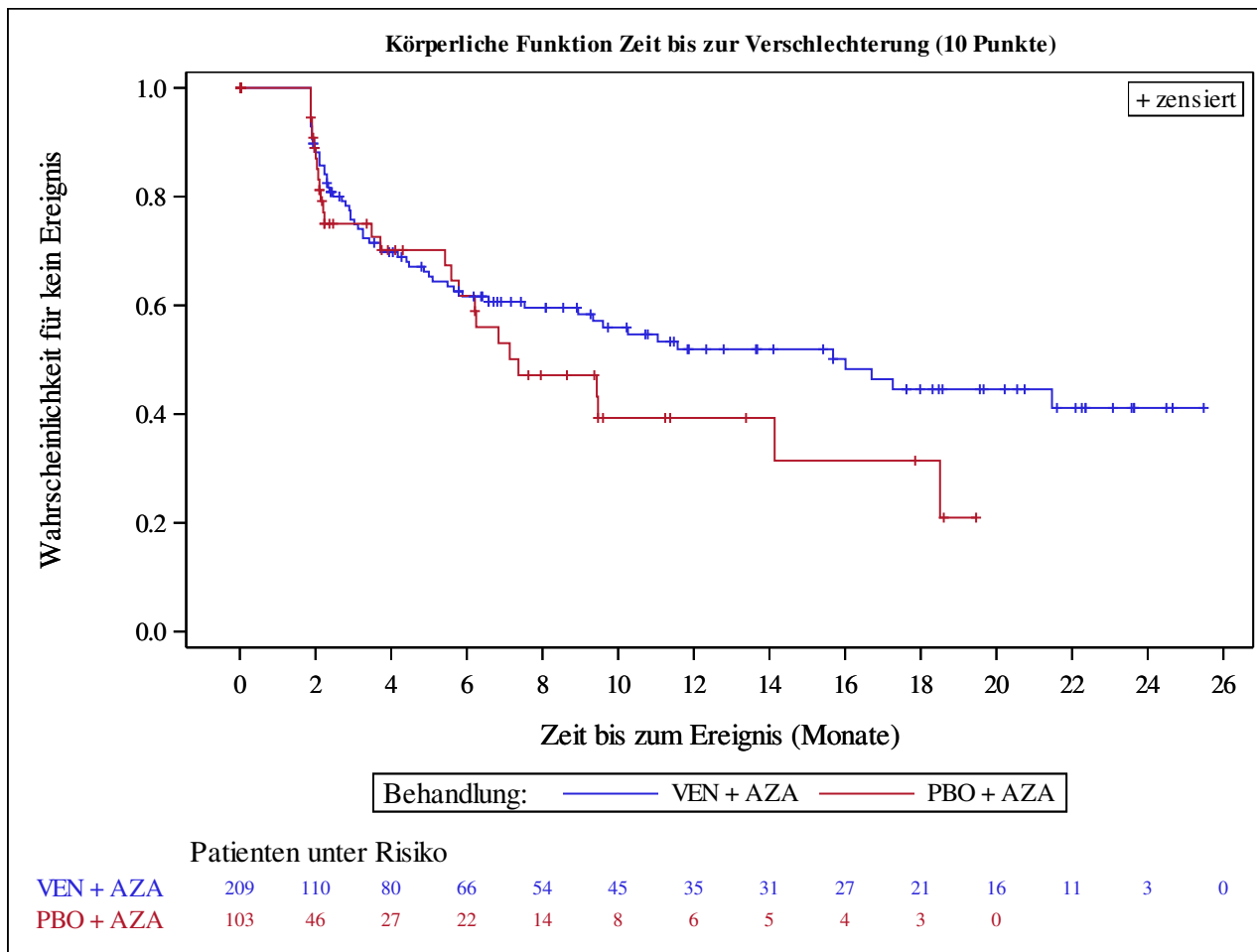
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

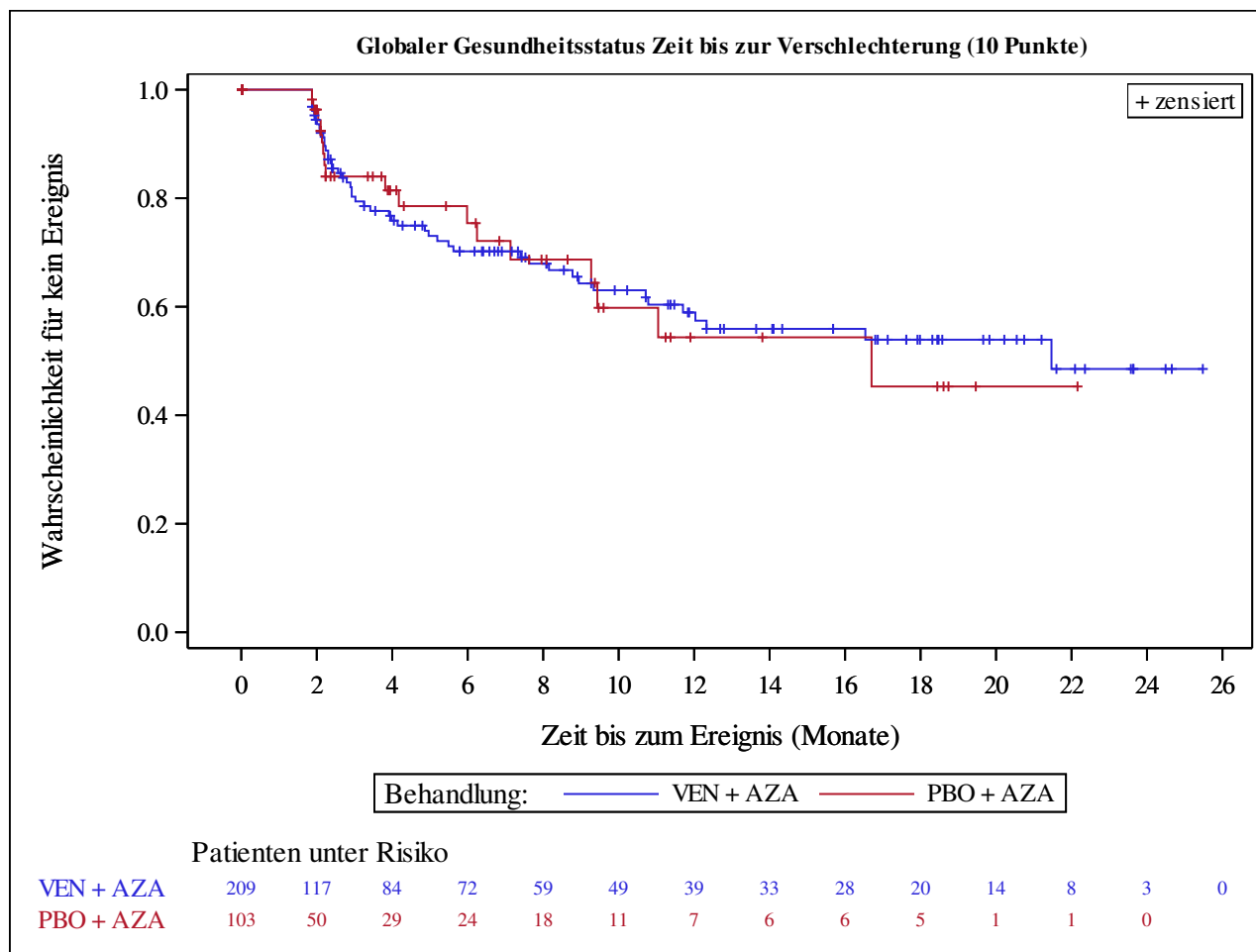
Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Figure 3.5.1

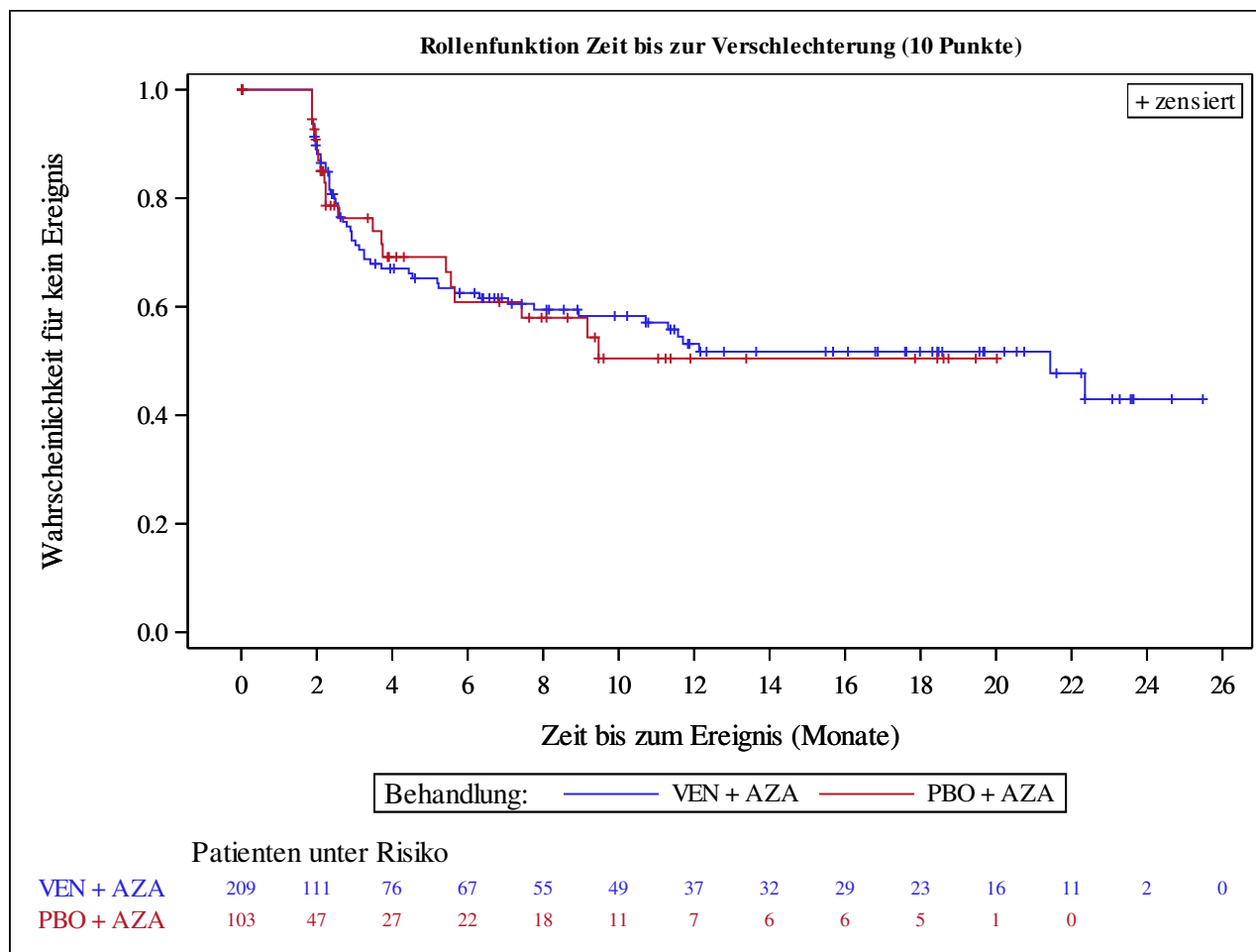
Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

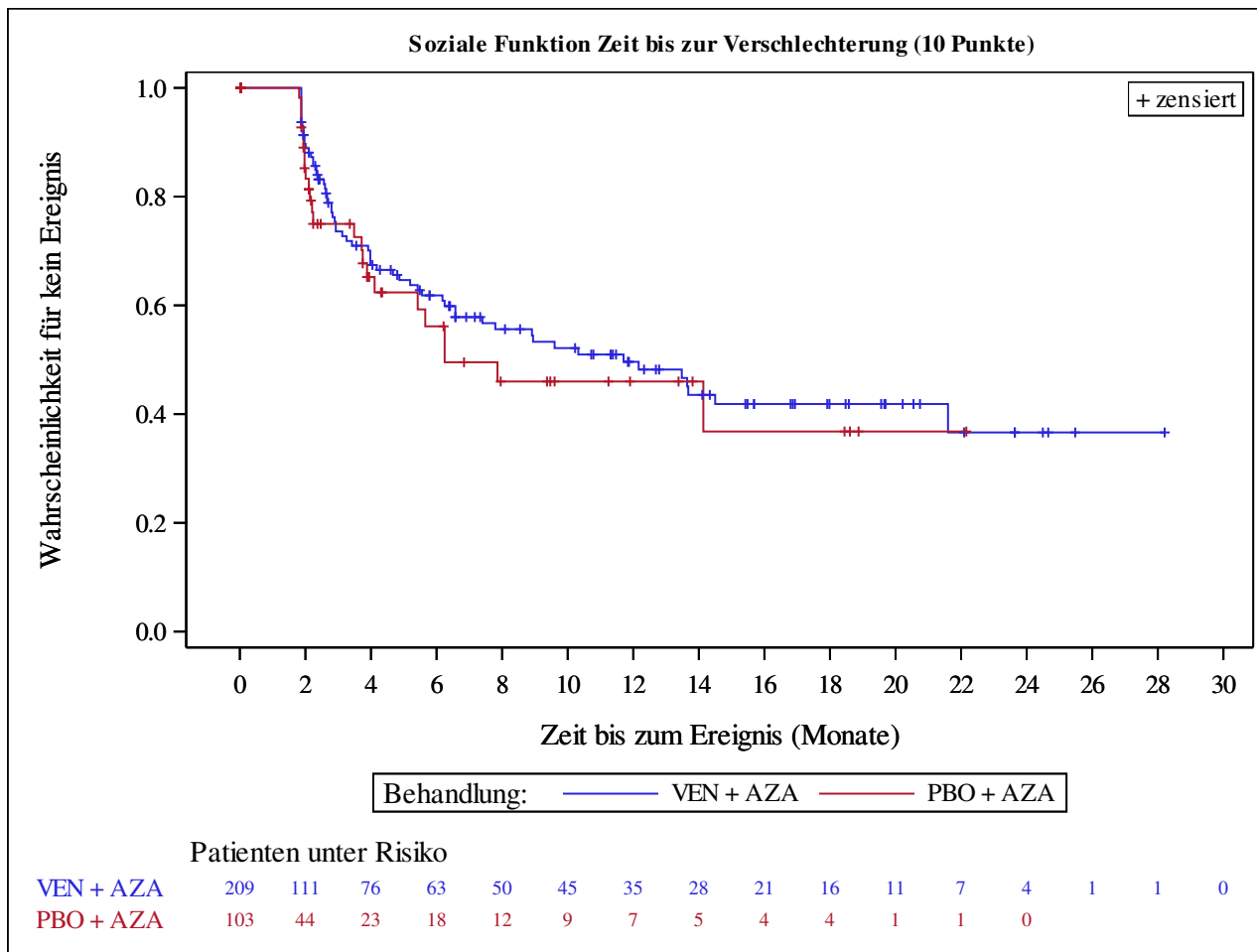
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)



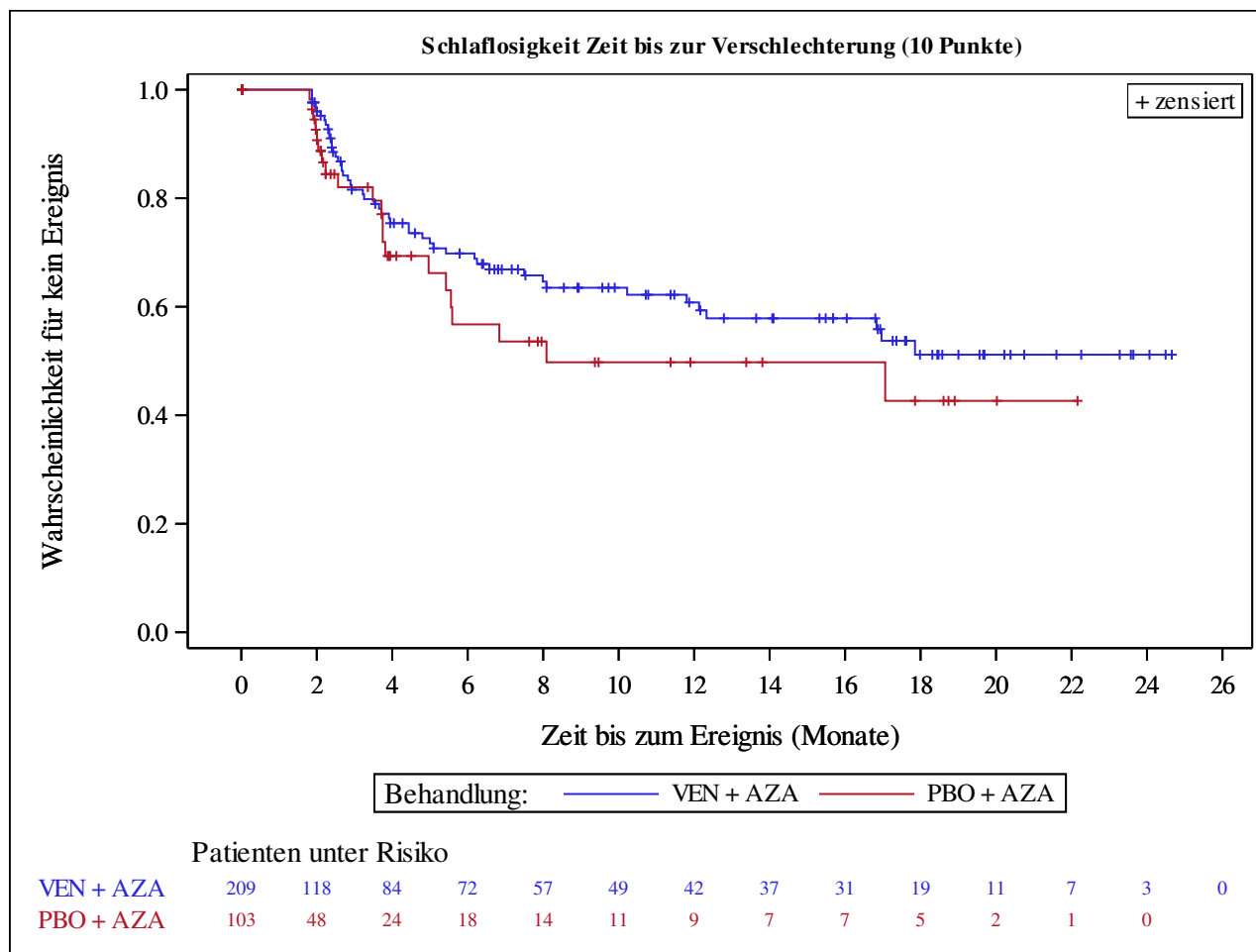
Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 3.5.1
 Kaplan-Meier Plot of Time to Deterioration by ≥ 10 points - EORTC QLQ-C30
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 3.5.2
 Summary of Time to Deterioration by ≥ 7 points - EQ-5D VAS
 Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

		VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
EQ5D02-EQ VAS Score	Number of subjects with events, n (%)	61 (29.2)	28 (27.2)
	Number of censored subjects, n (%)	148 (70.8)	75 (72.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.4 (2.6, 4.7)	2.0 (1.9, 2.6)
	Median (95% CI)	10.8 (7.5, 22.4)	9.2 (2.2, 16.7)
	75%-ile (95% CI)	NE (22.4, NE)	18.9 (9.5, NE)
	Hazard Ratio (95% CI)	0.62 (0.39, 0.99)	
	p-value	0.0452	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

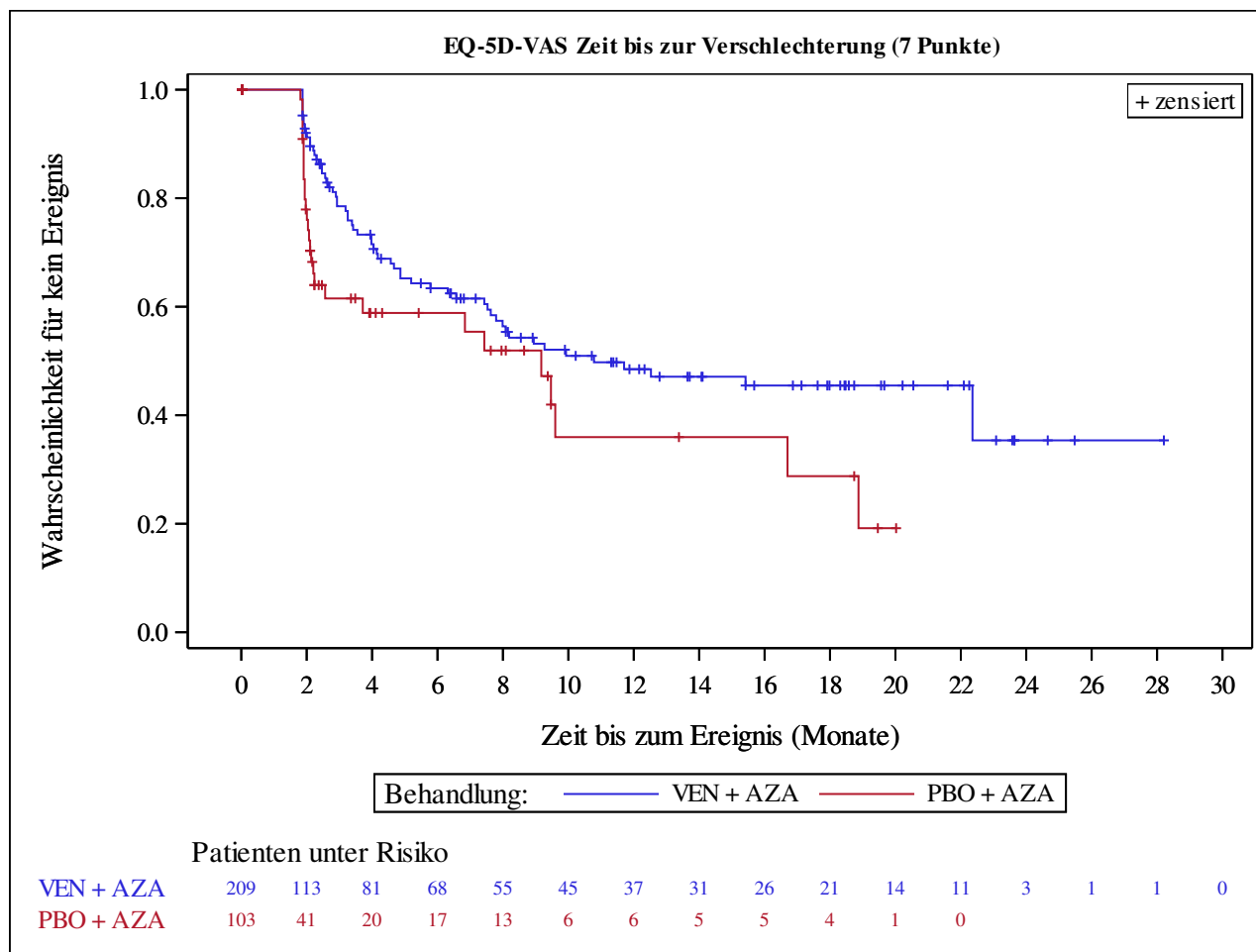
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 3.5.3

Summary of Time to Deterioration by ≥ 5 points - PROMIS Cancer Fatigue SF 7a

Full Analysis Set Group 2 enrolled under protocol amendment 1 and later versions

	VEN + AZA (N=209)	PBO + AZA (N=103)
PROMIS Cancer Fatigue SF 7a		
Number of subjects with events, n (%)	58 (27.8)	20 (19.4)
Number of censored subjects, n (%)	151 (72.2)	83 (80.6)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	2.9 (2.2, 4.2)	4.2 (2.2, 9.2)
Median (95% CI)	16.1 (7.1, NE)	17.1 (6.8, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.1, NE)
Hazard Ratio (95% CI)	1.18 (0.70, 1.98)	
p-value	0.5457	

Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

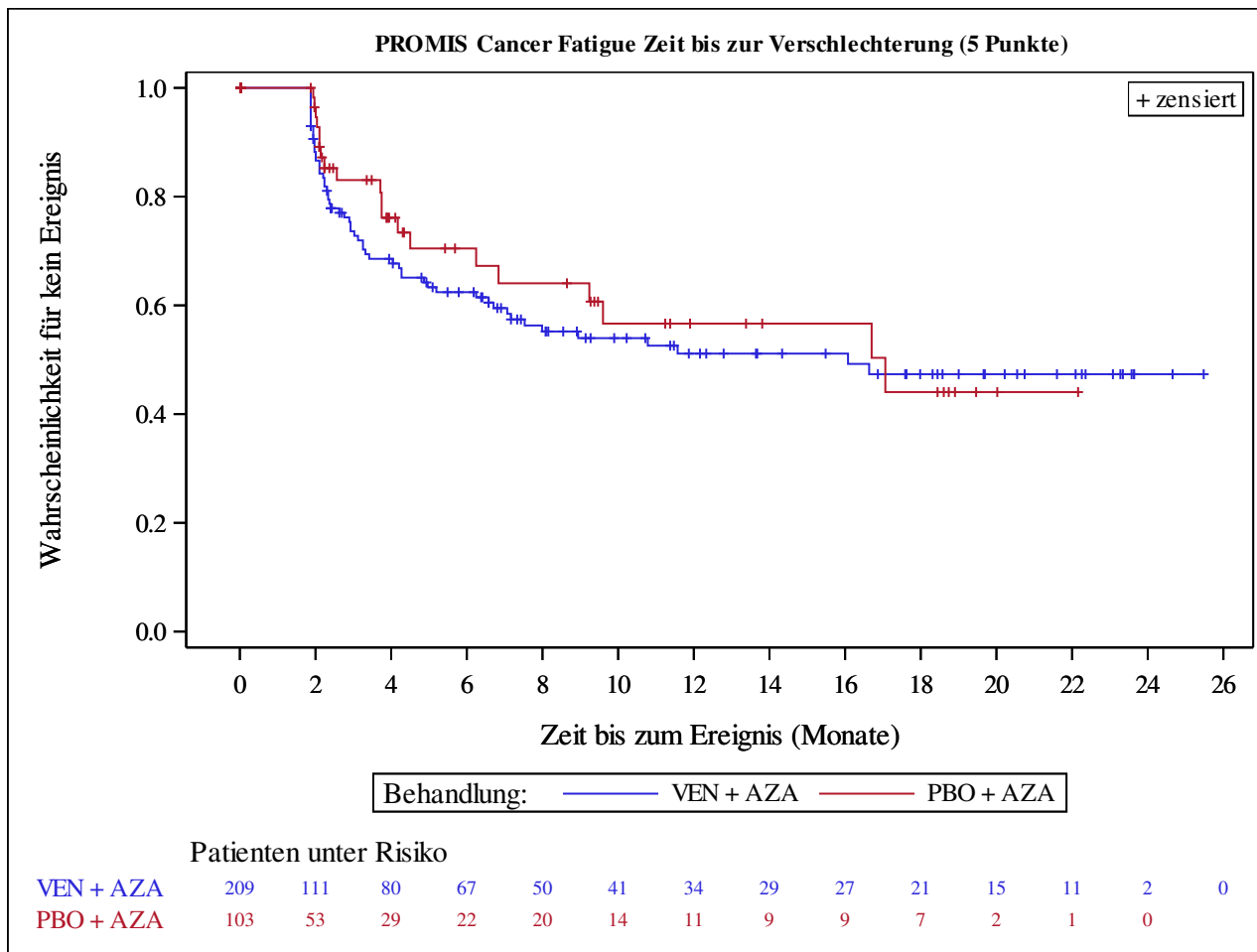
Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test stratified by Age (18 - <75, ≥ 75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; NE=Not estimable; CI=Confidence Interval

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Subjects without event censored at time of last non-missing assessment.

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Subjects with events	2 (1.0)	1 (0.5)	35 (17.0)	115 (55.8)	53 (25.7)	206 (100.0)	1 (1.0)	4 (3.9)	19 (18.6)	54 (52.9)	24 (23.5)	102 (100.0)
Gastrointestinal disorders	49 (23.8)	93 (45.1)	26 (12.6)	4 (1.9)	2 (1.0)	174 (84.5)	32 (31.4)	38 (37.3)	10 (9.8)	1 (1.0)	0	82 (80.4)
Diarrhoea	56 (27.2)	22 (10.7)	9 (4.4)	1 (0.5)	0	88 (42.7)	25 (24.5)	9 (8.8)	2 (2.0)	0	0	36 (35.3)
Constipation	42 (20.4)	45 (21.8)	1 (0.5)	0	0	88 (42.7)	30 (29.4)	8 (7.8)	1 (1.0)	0	0	39 (38.2)
Nausea	54 (26.2)	33 (16.0)	4 (1.9)	0	0	91 (44.2)	22 (21.6)	14 (13.7)	0	0	0	37 (36.3)
Vomiting	40 (19.4)	18 (8.7)	5 (2.4)	0	0	63 (30.6)	15 (14.7)	7 (6.9)	0	0	0	22 (21.6)
Abdominal pain	13 (6.3)	13 (6.3)	0	0	0	26 (12.6)	5 (4.9)	2 (2.0)	0	0	0	7 (6.9)
Stomatitis	8 (3.9)	13 (6.3)	2 (1.0)	0	0	23 (11.2)	2 (2.0)	5 (4.9)	0	0	0	7 (6.9)
Haemorrhoids	7 (3.4)	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	21 (10.2)	1 (1.0)	5 (4.9)	0	0	0	6 (5.9)
Dyspepsia	5 (2.4)	11 (5.3)	0	0	0	16 (7.8)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	0	0	4 (3.9)
Abdominal pain upper	9 (4.4)	4 (1.9)	0	0	0	13 (6.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Mouth ulceration	3 (1.5)	4 (1.9)	0	0	0	7 (3.4)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Proctalgia	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Abdominal distension	4 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Dysphagia	2 (1.0)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Haemorrhoidal haemorrhage	4 (1.9)	3 (1.5)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Oral pain	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Gingival bleeding	3 (1.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Melaena	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Mouth haemorrhage	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	5 (4.9)
Dry mouth	5 (2.4)	0	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Toothache	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Abdominal discomfort	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Aphthous ulcer	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Gastrooesophageal reflux disease	0	3 (1.5)	0	0	0	3 (1.5)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Tongue coated	5 (2.4)	0	0	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Periodontal disease	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Rectal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Anal fissure	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Angina bullosa haemorrhagica	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cheilitis	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Colitis	1 (0.5)	3 (1.5)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Flatulence	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastrointestinal haemorrhage	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Oral disorder	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Anal incontinence	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Gastritis	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gingival pain	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Ileus	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Inguinal hernia	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Anal fistula	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Eructation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gastritis haemorrhagic	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lip swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Upper gastrointestinal haemorrhage	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Abdominal mass	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Abdominal pain lower	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anal ulcer	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anorectal discomfort	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Ascites	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Colitis ischaemic	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dental caries	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dental cyst	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Diverticulum	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Diverticulum intestinal	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Duodenogastric reflux	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Epigastric discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Faecaloma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Faeces soft	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastric mucosa erythema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastritis erosive	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gastrointestinal disorder	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Gastrointestinal hypermotility	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gingival disorder	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gingival hypertrophy	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Glossitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haematemesis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haematochezia	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypertrophic anal papilla	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Intestinal haemorrhage	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Intestinal obstruction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Large intestine polyp	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Lip dry	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mouth swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mucous stools	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Necrotising colitis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neutropenic colitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Noninfective gingivitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Oesophageal pain	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Oesophagitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Oral dysaesthesia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Palatal ulcer	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Paraesthesia oral	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Proctitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Rectal polyp	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rectal tenesmus	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Regurgitation	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Retroperitoneal haematoma	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Salivary hypersecretion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Small intestinal obstruction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue discolouration	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue haematoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue ulceration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Trichoglossia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Uvulitis	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood and lymphatic system disorders	1 (0.5)	1 (0.5)	34 (16.5)	134 (65.0)	0	170 (82.5)	0	2 (2.0)	16 (15.7)	49 (48.0)	0	67 (65.7)
Neutropenia	0	0	6 (2.9)	76 (36.9)	0	82 (39.8)	0	1 (1.0)	3 (2.9)	23 (22.5)	0	27 (26.5)
Thrombocytopenia	0	2 (1.0)	12 (5.8)	79 (38.3)	0	93 (45.1)	0	2 (2.0)	6 (5.9)	29 (28.4)	0	37 (36.3)
Febrile neutropenia	0	0	72 (35.0)	14 (6.8)	0	86 (41.7)	0	0	15 (14.7)	3 (2.9)	0	18 (17.6)
Leukopenia	0	0	3 (1.5)	32 (15.5)	0	35 (17.0)	0	2 (2.0)	2 (2.0)	6 (5.9)	0	10 (9.8)
Anaemia	1 (0.5)	2 (1.0)	47 (22.8)	5 (2.4)	0	55 (26.7)	0	0	15 (14.7)	1 (1.0)	0	17 (16.7)
Leukocytosis	1 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	3 (2.9)	0	5 (4.9)
Lymphopenia	0	0	1 (0.5)	4 (1.9)	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Pancytopenia	0	0	2 (1.0)	3 (1.5)	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Disseminated intravascular coagulation	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	3 (2.9)	0	0	0	3 (2.9)
Haemorrhagic diathesis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Lymphadenopathy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Bone marrow failure	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Coagulopathy	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Cytopenia	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hyperleukocytosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypofibrinogenaemia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Monocytopenia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Anaemia folate deficiency	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Basophilia	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Granulocytopenia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Histiocytosis haematophagic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)
Immune thrombocytopenic purpura	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Leukostasis syndrome	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lymph node pain	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lymphocytosis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Monocytosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Splenomegaly	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Thrombocytosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infections and infestations	10 (4.9)	37 (18.0)	69 (33.5)	33 (16.0)	22 (10.7)	171 (83.0)	5 (4.9)	10 (9.8)	32 (31.4)	11 (10.8)	8 (7.8)	66 (64.7)
Pneumonia	1 (0.5)	6 (2.9)	28 (13.6)	6 (2.9)	9 (4.4)	50 (24.3)	0	2 (2.0)	21 (20.6)	3 (2.9)	1 (1.0)	27 (26.5)
Urinary tract infection	2 (1.0)	9 (4.4)	9 (4.4)	0	0	20 (9.7)	0	2 (2.0)	6 (5.9)	0	0	8 (7.8)
Sepsis	0	0	2 (1.0)	5 (2.4)	5 (2.4)	12 (5.8)	0	0	0	5 (4.9)	5 (4.9)	10 (9.8)
Upper respiratory tract infection	3 (1.5)	12 (5.8)	1 (0.5)	0	0	16 (7.8)	2 (2.0)	5 (4.9)	2 (2.0)	0	0	9 (8.8)
Cellulitis	3 (1.5)	3 (1.5)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	12 (5.8)	1 (1.0)	4 (3.9)	2 (2.0)	0	0	7 (6.9)
Oral candidiasis	7 (3.4)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	13 (6.3)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Bronchitis	0	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	12 (5.8)	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	3 (2.9)
Lung infection	2 (1.0)	3 (1.5)	9 (4.4)	1 (0.5)	0	15 (7.3)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Oral herpes	5 (2.4)	6 (2.9)	1 (0.5)	0	0	12 (5.8)	0	5 (4.9)	0	0	0	5 (4.9)
Influenza	1 (0.5)	2 (1.0)	5 (2.4)	0	0	8 (3.9)	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	0	6 (5.9)
Escherichia sepsis	0	0	0	6 (2.9)	1 (0.5)	7 (3.4)	0	0	0	3 (2.9)	0	3 (2.9)
Septic shock	0	0	1 (0.5)	3 (1.5)	3 (1.5)	7 (3.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Clostridium difficile infection	1 (0.5)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	3 (2.9)
Diverticulitis	0	0	4 (1.9)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Klebsiella infection	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	3 (1.5)	0	0	2 (2.0)	0	1 (1.0)	3 (2.9)
Anal abscess	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Bronchopulmonary aspergillosis	0	1 (0.5)	4 (1.9)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Escherichia urinary tract infection	2 (1.0)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	0	0	0	0	0
Rhinitis	5 (2.4)	2 (1.0)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cystitis	1 (0.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Enterococcal infection	3 (1.5)	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Nasopharyngitis	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Skin infection	2 (1.0)	4 (1.9)	0	0	0	6 (2.9)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Candida infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pharyngitis	2 (1.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Staphylococcal bacteraemia	0	2 (1.0)	3 (1.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Staphylococcal infection	1 (0.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Escherichia bacteraemia	0	1 (0.5)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Infection	0	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Rhinovirus infection	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Soft tissue infection	0	2 (1.0)	3 (1.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Vascular device infection	1 (0.5)	0	4 (1.9)	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Bacteraemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Conjunctivitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Device related infection	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Gingivitis	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumonia fungal	0	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	3 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Subcutaneous abscess	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Anorectal cellulitis	0	0	3 (1.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Bacterial disease carrier	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Clostridium difficile colitis	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Enterococcal sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	2 (2.0)	0	2 (2.0)
Erysipelas	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Folliculitis	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Gastroenteritis	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal infection	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Herpes simplex	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Herpes zoster	0	3 (1.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Klebsiella bacteraemia	0	0	3 (1.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Liver abscess	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Periodontitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Pneumonia klebsiella	0	0	3 (1.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas infection	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Rash pustular	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Respiratory syncytial virus infection	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Respiratory tract infection	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Sinusitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Abscess limb	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Anal infection	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Atypical pneumonia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Candida sepsis	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Candiduria	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Dermatitis infected	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Enteritis infectious	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Eye infection	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Fungal sepsis	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Intervertebral discitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Klebsiella sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Lower respiratory tract infection	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Medical device site cellulitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Oral fungal infection	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Otitis media	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Pericoronitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Post procedural infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pseudomonal bacteraemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Pseudomonal sepsis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Pulpitis dental	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Rectal abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Staphylococcal sepsis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Streptococcal bacteraemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Systemic bacterial infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tinea infection	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Tooth abscess	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Urinary tract infection enterococcal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Urosepsis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Wound infection	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Abscess	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Abscess fungal	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Acarodermatitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Alveolar osteitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Angular cheilitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Aspergillus infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bacterial infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bacterial sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Balanitis candida	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Body tinea	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Brevibacterium infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bronchitis bacterial	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Bronchitis viral	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Campylobacter gastroenteritis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Capnocytophaga infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cellulitis of male external genital organ	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cellulitis orbital	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cellulitis staphylococcal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Citrobacter infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Clostridial sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Corona virus infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ear infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Endocarditis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Enterobacter infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Enterobacter pneumonia	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Enterococcal bacteraemia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Enterovirus infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Escherichia infection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Fungal infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gastroenteritis clostridial	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gastroenteritis salmonella	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal fungal infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Genital herpes	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gingival abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Groin abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Herpes virus infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hordeolum	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infected dermal cyst	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infectious pleural effusion	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infectious thyroiditis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Injection site cellulitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Injection site infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Laryngitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Localised infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lymphangitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Meningitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mycobacterium avium complex infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nail infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nasal herpes	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neutropenic infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neutropenic sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Omphalitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Onychomycosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ophthalmic herpes simplex	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Oropharyngitis fungal	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Osteomyelitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Paronychia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pathogen resistance	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumocystis jirovecii infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumonia respiratory syncytial viral	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pneumonia viral	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Proteus infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pseudomembranous colitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary mycosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pyelonephritis acute	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Scrotal infection	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin candida	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Splenic abscess	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Staphylococcal pharyngitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Stoma site infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Streptococcal sepsis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Systemic infection	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Systemic mycosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tinea pedis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Tonsillitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tonsillitis bacterial	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tooth infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urinary tract infection pseudomonal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urogenital infection fungal	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular access site infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Viral infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vulvovaginal candidiasis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Vulvovaginal mycotic infection	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Waterhouse-Friderichsen syndrome	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wound infection fungal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wound infection pseudomonas	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wound infection staphylococcal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions	53 (25.7)	65 (31.6)	20 (9.7)	2 (1.0)	7 (3.4)	147 (71.4)	27 (26.5)	25 (24.5)	7 (6.9)	2 (2.0)	6 (5.9)	67 (65.7)
Pyrexia	29 (14.1)	20 (9.7)	3 (1.5)	0	0	52 (25.2)	21 (20.6)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	25 (24.5)
Oedema peripheral	37 (18.0)	15 (7.3)	0	0	0	52 (25.2)	10 (9.8)	11 (10.8)	0	0	0	21 (20.6)
Fatigue	21 (10.2)	15 (7.3)	7 (3.4)	0	0	43 (20.9)	6 (5.9)	7 (6.9)	2 (2.0)	0	0	15 (14.7)
Asthenia	12 (5.8)	13 (6.3)	8 (3.9)	0	0	33 (16.0)	5 (4.9)	4 (3.9)	0	0	0	9 (8.8)
Injection site reaction	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	0	12 (5.8)	4 (3.9)	0	0	0	0	4 (3.9)
Pain	6 (2.9)	2 (1.0)	4 (1.9)	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Injection site erythema	9 (4.4)	2 (1.0)	0	0	0	11 (5.3)	7 (6.9)	0	0	0	0	7 (6.9)
Malaise	9 (4.4)	4 (1.9)	0	0	0	13 (6.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Chills	9 (4.4)	1 (0.5)	0	0	0	10 (4.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Mucosal inflammation	1 (0.5)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Non-cardiac chest pain	6 (2.9)	4 (1.9)	0	0	0	10 (4.9)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Chest discomfort	4 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Chest pain	6 (2.9)	1 (0.5)	0	0	0	7 (3.4)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Injection site pain	6 (2.9)	0	0	0	0	6 (2.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
General physical health deterioration	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	1 (0.5)	4 (1.9)	0	0	2 (2.0)	0	1 (1.0)	3 (2.9)
Peripheral swelling	6 (2.9)	0	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	0	0	0	0	0
Multiple organ dysfunction syndrome	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Systemic inflammatory response syndrome	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (2.0)
Catheter site pain	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Catheter site rash	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Death	0	0	0	0	3 (1.5)	3 (1.5)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Injection site pruritus	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Nodule	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Generalised oedema	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Inflammation	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Injection site hypersensitivity	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Medical device site pruritus	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Oedema	3 (1.5)	0	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Catheter site erythema	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Catheter site inflammation	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Gait disturbance	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Infusion site extravasation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Injection site bruising	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Injection site induration	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Injection site mass	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Medical device site pain	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Administration site erythema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Administration site reaction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Application site erythema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Catheter site haemorrhage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Catheter site paraesthesia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Catheter site pruritus	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Catheter site related reaction	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Crying	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Device related thrombosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Discomfort	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Exercise tolerance decreased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Face oedema	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Impaired healing	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Impaired self-care	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Influenza like illness	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site exfoliation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site extravasation	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site haematoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site inflammation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site irritation	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Injection site nodule	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injection site rash	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Injection site urticaria	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Localised oedema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Mucosal dryness	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Mucosal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Puncture site pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sudden cardiac death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Temperature intolerance	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tenderness	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vessel puncture site haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Metabolism and nutrition disorders	32 (15.5)	44 (21.4)	38 (18.4)	15 (7.3)	1 (0.5)	130 (63.1)	12 (11.8)	13 (12.7)	25 (24.5)	3 (2.9)	1 (1.0)	55 (53.9)
Hypokalaemia	17 (8.3)	16 (7.8)	19 (9.2)	6 (2.9)	0	58 (28.2)	7 (6.9)	8 (7.8)	10 (9.8)	2 (2.0)	0	27 (26.5)
Decreased appetite	30 (14.6)	17 (8.3)	7 (3.4)	0	0	54 (26.2)	8 (7.8)	7 (6.9)	1 (1.0)	0	0	17 (16.7)
Hypophosphataemia	1 (0.5)	8 (3.9)	12 (5.8)	1 (0.5)	0	22 (10.7)	1 (1.0)	5 (4.9)	10 (9.8)	0	0	16 (15.7)
Hypocalcaemia	4 (1.9)	7 (3.4)	3 (1.5)	0	0	14 (6.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	5 (4.9)
Hypoalbuminaemia	0	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	4 (3.9)	0	0	0	5 (4.9)
Hypomagnesaemia	16 (7.8)	0	0	0	0	16 (7.8)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Hyponatraemia	7 (3.4)	1 (0.5)	5 (2.4)	0	0	13 (6.3)	2 (2.0)	0	2 (2.0)	0	0	4 (3.9)
Hyperglycaemia	5 (2.4)	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	9 (4.4)	3 (2.9)	0	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Hyperkalaemia	7 (3.4)	4 (1.9)	0	0	0	11 (5.3)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Fluid overload	2 (1.0)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Hypernatraemia	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Hyperphosphataemia	2 (1.0)	5 (2.4)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Dehydration	5 (2.4)	2 (1.0)	0	0	0	7 (3.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Hyperuricaemia	4 (1.9)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	6 (2.9)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Iron overload	0	2 (1.0)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	7 (3.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Hypoglycaemia	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Hypoproteinaemia	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Folate deficiency	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Gout	0	3 (1.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Malnutrition	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Metabolic alkalosis	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Fluid retention	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Hypercalcaemia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypochloraemia	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Hypovolaemia	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Metabolic acidosis	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Tumour lysis syndrome	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Failure to thrive	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hyperchloraemia	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hyperlipidaemia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypermagnesaemia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypervolaemia	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Vitamin B12 deficiency	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Food aversion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hyperammonaemia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypophagia	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypozincaemia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lactic acidosis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Type 2 diabetes mellitus	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Investigations	23 (11.2)	33 (16.0)	30 (14.6)	14 (6.8)	0	100 (48.5)	16 (15.7)	18 (17.6)	7 (6.9)	2 (2.0)	0	43 (42.2)
Weight decreased	7 (3.4)	19 (9.2)	2 (1.0)	0	0	28 (13.6)	4 (3.9)	7 (6.9)	1 (1.0)	0	0	12 (11.8)
Alanine aminotransferase increased	9 (4.4)	4 (1.9)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	17 (8.3)	4 (3.9)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	8 (7.8)
Aspartate aminotransferase increased	9 (4.4)	1 (0.5)	6 (2.9)	0	0	16 (7.8)	5 (4.9)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	9 (8.8)
Blood bilirubin increased	4 (1.9)	7 (3.4)	3 (1.5)	0	0	14 (6.8)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Blood creatinine increased	8 (3.9)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	11 (5.3)	2 (2.0)	4 (3.9)	0	0	0	6 (5.9)
Blood alkaline phosphatase increased	6 (2.9)	4 (1.9)	0	0	0	10 (4.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
C-reactive protein increased	4 (1.9)	6 (2.9)	4 (1.9)	0	0	14 (6.8)	0	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Platelet count decreased	2 (1.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	6 (2.9)	0	11 (5.3)	0	0	0	0	0	0
White blood cell count decreased	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (1.5)	0	7 (3.4)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 (0.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Neutrophil count decreased	0	0	1 (0.5)	3 (1.5)	0	4 (1.9)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Weight increased	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
International normalised ratio increased	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Activated partial thromboplastin time prolonged	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood lactate dehydrogenase increased	3 (1.5)	0	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood uric acid increased	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
White blood cell count increased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Liver function test increased	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Lymphocyte count decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Neutrophil count increased	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Platelet count increased	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Troponin increased	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Antithrombin III decreased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood chloride decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood phosphorus increased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Oxygen saturation decreased	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Serum ferritin increased	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Amylase increased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Aspergillus test positive	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bilirubin conjugated increased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood albumin decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood bilirubin unconjugated increased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Blood lactic acid increased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Blood magnesium decreased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blood pressure increased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cardiac murmur	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Coagulation time prolonged	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Computerised tomogram head abnormal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Computerised tomogram thorax abnormal	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
General physical condition abnormal	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haemoglobin decreased	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Heart rate increased	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Heart rate irregular	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Prothrombin time prolonged	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas test positive	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Staphylococcus test positive	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thrombin time prolonged	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Total bile acids increased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	31 (15.0)	39 (18.9)	26 (12.6)	3 (1.5)	4 (1.9)	103 (50.0)	15 (14.7)	16 (15.7)	7 (6.9)	1 (1.0)	3 (2.9)	42 (41.2)
Dyspnoea	12 (5.8)	10 (4.9)	7 (3.4)	0	0	29 (14.1)	4 (3.9)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	9 (8.8)
Epistaxis	10 (4.9)	7 (3.4)	5 (2.4)	0	0	22 (10.7)	8 (7.8)	2 (2.0)	0	0	0	10 (9.8)
Cough	16 (7.8)	7 (3.4)	0	0	0	23 (11.2)	13 (12.7)	1 (1.0)	0	0	0	14 (13.7)
Pleural effusion	9 (4.4)	6 (2.9)	6 (2.9)	0	0	21 (10.2)	1 (1.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	6 (5.9)
Oropharyngeal pain	12 (5.8)	6 (2.9)	0	0	0	18 (8.7)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Dyspnoea exertional	6 (2.9)	5 (2.4)	0	0	0	11 (5.3)	0	0	0	0	0	0
Haemoptysis	3 (1.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	7 (3.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	4 (3.9)
Rhinorrhoea	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	0	9 (4.4)	0	0	0	0	0	0
Respiratory failure	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Pulmonary oedema	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Acute respiratory failure	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Dyspnoea at rest	0	0	3 (1.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Dysphonia	4 (1.9)	0	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hiccups	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Hypoxia	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Wheezing	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Pneumonitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Respiratory alkalosis	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Atelectasis	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Rhinitis allergic	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Tachypnoea	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Acute respiratory distress syndrome	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bronchitis chronic	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Increased upper airway secretion	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Nasal congestion	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Productive cough	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Acute pulmonary oedema	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Alveolitis allergic	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Apnoea	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Aspiration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bronchospasm	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Catarrh	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Choking	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Interstitial lung disease	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Laryngeal pain	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Organising pneumonia	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Pharyngeal haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pneumonia aspiration	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Pneumothorax	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pneumothorax spontaneous	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary artery thrombosis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary congestion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary embolism	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary fibrosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pulmonary hypertension	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Respiratory disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Respiratory tract congestion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sinus congestion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sleep apnoea syndrome	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Throat irritation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Upper respiratory tract congestion	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Upper-airway cough syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	48 (23.3)	46 (22.3)	9 (4.4)	0	0	103 (50.0)	20 (19.6)	19 (18.6)	0	0	0	39 (38.2)
Rash	14 (6.8)	9 (4.4)	0	0	0	23 (11.2)	2 (2.0)	5 (4.9)	0	0	0	7 (6.9)
Pruritus	14 (6.8)	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	23 (11.2)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Rash maculo-papular	11 (5.3)	7 (3.4)	1 (0.5)	0	0	19 (9.2)	0	3 (2.9)	0	0	0	3 (2.9)
Petechiae	11 (5.3)	0	2 (1.0)	0	0	13 (6.3)	6 (5.9)	1 (1.0)	0	0	0	7 (6.9)
Erythema	6 (2.9)	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0	11 (5.3)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Dry skin	7 (3.4)	6 (2.9)	0	0	0	13 (6.3)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Ecchymosis	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Drug eruption	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Pruritus generalised	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	0	4 (3.9)
Rash papular	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Urticaria	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Alopecia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Decubitus ulcer	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Rash pruritic	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	3 (2.9)	0	0	0	3 (2.9)
Skin lesion	5 (2.4)	0	0	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Eczema	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Eczema asteatotic	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rash erythematous	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Dermal cyst	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Dermatitis contact	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Night sweats	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Photosensitivity reaction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Purpura	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Rash macular	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Skin mass	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Skin ulcer	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Blister	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Blood blister	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Dermatitis acneiform	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hyperhidrosis	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Intertrigo	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Livedo reticularis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Rash generalised	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Skin fissures	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Skin hyperpigmentation	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Skin irritation	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Actinic keratosis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Asteatosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dermatitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Epidermal necrosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Erythema multiforme	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Erythema nodosum	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Exfoliative rash	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Macule	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Miliaria	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Onychomadesis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Palmar erythema	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Perivascular dermatitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pigmentation disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pruritus allergic	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rash morbilliform	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Red man syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scab	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin atrophy	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Skin discolouration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin erosion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin induration	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Skin maceration	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Skin reaction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Stasis dermatitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Transient acantholytic dermatosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	34 (16.5)	35 (17.0)	12 (5.8)	0	0	81 (39.3)	22 (21.6)	12 (11.8)	3 (2.9)	0	0	37 (36.3)
Back pain	10 (4.9)	9 (4.4)	3 (1.5)	0	0	22 (10.7)	4 (3.9)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	8 (7.8)
Arthralgia	14 (6.8)	9 (4.4)	1 (0.5)	0	0	24 (11.7)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	5 (4.9)
Pain in extremity	9 (4.4)	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0	14 (6.8)	7 (6.9)	5 (4.9)	0	0	0	12 (11.8)
Musculoskeletal pain	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	0	14 (6.8)	4 (3.9)	0	0	0	0	4 (3.9)
Muscular weakness	4 (1.9)	6 (2.9)	1 (0.5)	0	0	11 (5.3)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Neck pain	9 (4.4)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	11 (5.3)	0	0	0	0	0	0
Bone pain	5 (2.4)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	9 (4.4)	0	0	0	0	0	0
Myalgia	3 (1.5)	4 (1.9)	0	0	0	7 (3.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Arthritis	3 (1.5)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	6 (2.9)	0	0	0	0	0	0
Flank pain	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Muscle spasms	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Osteoarthritis	1 (0.5)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Musculoskeletal chest pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	4 (3.9)	0	0	0	0	4 (3.9)
Groin pain	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Joint effusion	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Soft tissue swelling	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Bursitis	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Joint swelling	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Limb discomfort	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Osteoporosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Rotator cuff syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Spinal pain	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Temporomandibular joint syndrome	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Arthropathy	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bone swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gouty arthritis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Joint range of motion decreased	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lumbar spinal stenosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Muscle haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Muscle tightness	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Musculoskeletal discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Musculoskeletal stiffness	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Osteitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Osteochondrosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Periarthritis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Polymyalgia rheumatica	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Rheumatoid arthritis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Soft tissue haemorrhage	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Synovial cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Synovitis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tendon pain	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Tenosynovitis	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Injury, poisoning and procedural complications	25 (12.1)	26 (12.6)	9 (4.4)	1 (0.5)	0	61 (29.6)	12 (11.8)	13 (12.7)	8 (7.8)	0	1 (1.0)	34 (33.3)
Fall	9 (4.4)	10 (4.9)	2 (1.0)	0	0	21 (10.2)	3 (2.9)	4 (3.9)	3 (2.9)	0	0	10 (9.8)
Contusion	7 (3.4)	0	0	0	0	7 (3.4)	9 (8.8)	2 (2.0)	0	0	0	11 (10.8)
Transfusion reaction	4 (1.9)	6 (2.9)	0	0	0	10 (4.9)	3 (2.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	6 (5.9)
Limb injury	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Wound	4 (1.9)	3 (1.5)	0	1 (0.5)	0	8 (3.9)	0	0	0	0	0	0
Laceration	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	0	5 (2.4)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Procedural pain	4 (1.9)	0	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Skin abrasion	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	0	6 (2.9)	0	0	0	0	0	0
Spinal compression fracture	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Head injury	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Allergic transfusion reaction	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)
Tooth fracture	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Ligament sprain	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Wound complication	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Arthropod bite	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Facial bones fracture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Procedural hypotension	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rib fracture	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Scratch	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Subdural haematoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Sunburn	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Accident at work	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Anal injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Avulsion fracture	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bite	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Eschar	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Face injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Femoral neck fracture	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Foreign body	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Gingival injury	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hand fracture	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Humerus fracture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Incision site haematoma	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Infusion related reaction	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Injection related reaction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Injury	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Joint injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Lumbar vertebral fracture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Mouth injury	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Muscle rupture	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Periorbital haematoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Post procedural haematoma	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Rectal injury	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Sedation complication	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Skin injury	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Stoma site pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Subcutaneous haematoma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Subdural haemorrhage	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tendon rupture	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thoracic vertebral fracture	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tongue injury	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Traumatic haematoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Vaccination complication	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular pseudoaneurysm	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vasoplegia syndrome	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Wrong drug	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nervous system disorders	38 (18.4)	20 (9.7)	13 (6.3)	1 (0.5)	9 (4.4)	81 (39.3)	13 (12.7)	6 (5.9)	5 (4.9)	0	1 (1.0)	25 (24.5)
Dizziness	19 (9.2)	8 (3.9)	1 (0.5)	0	0	28 (13.6)	6 (5.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	8 (7.8)
Headache	15 (7.3)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	20 (9.7)	3 (2.9)	0	0	0	0	3 (2.9)
Dysgeusia	6 (2.9)	4 (1.9)	0	0	0	10 (4.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Somnolence	5 (2.4)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	0	0	0	0	0
Cerebrovascular accident	0	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	3 (1.5)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Paraesthesia	3 (1.5)	0	0	0	0	3 (1.5)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Syncope	2 (1.0)	0	3 (1.5)	0	0	5 (2.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Hypoaesthesia	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Peripheral sensory neuropathy	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Cerebral haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Haemorrhage intracranial	0	0	0	0	3 (1.5)	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Lethargy	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Neuropathy peripheral	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Seizure	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Amnesia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Balance disorder	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Ischaemic stroke	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Loss of consciousness	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Presyncope	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Tremor	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Carotid artery stenosis	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Cerebral haematoma	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cerebral infarction	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Coma	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Depressed level of consciousness	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Peripheral motor neuropathy	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Polyneuropathy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Ageusia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dementia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dysaesthesia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Dysarthria	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Dyskinesia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Encephalopathy	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Facial paresis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Fine motor skill dysfunction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hemiparesis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypertonia	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Hypotonia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Jugular vein occlusion	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Metabolic encephalopathy	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neuralgia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neurodegenerative disorder	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Peripheral nerve paresis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sensorimotor disorder	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Tension headache	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular encephalopathy	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vascular disorders	17 (8.3)	15 (7.3)	25 (12.1)	5 (2.4)	1 (0.5)	63 (30.6)	7 (6.9)	13 (12.7)	7 (6.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	30 (29.4)
Hypotension	9 (4.4)	3 (1.5)	9 (4.4)	1 (0.5)	0	22 (10.7)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	2 (2.0)	1 (1.0)	7 (6.9)
Hypertension	0	4 (1.9)	13 (6.3)	2 (1.0)	0	19 (9.2)	1 (1.0)	4 (3.9)	5 (4.9)	0	0	10 (9.8)
Haematoma	12 (5.8)	2 (1.0)	0	0	0	14 (6.8)	5 (4.9)	2 (2.0)	0	0	0	7 (6.9)
Orthostatic hypotension	1 (0.5)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	5 (2.4)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Phlebitis	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Deep vein thrombosis	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Thrombophlebitis	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Fallor	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thrombophlebitis superficial	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	2 (2.0)	0	0	0	2 (2.0)
Vasculitis	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Circulatory collapse	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hot flush	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Hypertensive crisis	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Peripheral venous disease	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Varicose vein	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Venous thrombosis limb	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Arterial haemorrhage	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Arteriosclerosis	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Embolism	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haemorrhage	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Haemorrhagic vasculitis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypovolaemic shock	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Phlebitis superficial	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Post thrombotic syndrome	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Shock haemorrhagic	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac disorders	8 (3.9)	29 (14.1)	21 (10.2)	4 (1.9)	6 (2.9)	68 (33.0)	2 (2.0)	11 (10.8)	7 (6.9)	3 (2.9)	6 (5.9)	29 (28.4)
Atrial fibrillation	0	15 (7.3)	9 (4.4)	3 (1.5)	2 (1.0)	29 (14.1)	2 (2.0)	8 (7.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	13 (12.7)
Cardiac failure	1 (0.5)	4 (1.9)	6 (2.9)	0	1 (0.5)	12 (5.8)	0	0	3 (2.9)	1 (1.0)	0	4 (3.9)
Tachycardia	2 (1.0)	3 (1.5)	0	0	0	5 (2.4)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	2 (2.0)
Acute myocardial infarction	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (2.0)	0	1 (1.0)	3 (2.9)
Myocardial ischaemia	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	2 (2.0)
Sinus bradycardia	5 (2.4)	0	0	0	0	5 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Supraventricular tachycardia	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Bradycardia	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	4 (1.9)	0	0	0	0	0	0
Cardiac arrest	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (2.0)
Cardiac failure acute	0	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	3 (1.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Myocardial infarction	0	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Palpitations	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Angina pectoris	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac failure congestive	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Angina unstable	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Cardiomegaly	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Pericardial effusion	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Right ventricular failure	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Sinus tachycardia	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acute coronary syndrome	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Arrhythmia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis coronary artery	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Atrial flutter	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Atrioventricular block	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Bundle branch block left	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac failure chronic	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardiac tamponade	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cardio-respiratory arrest	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Cardiovascular insufficiency	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Diastolic dysfunction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Extrasystoles	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Left ventricular failure	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Myocarditis	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Nodal arrhythmia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pericarditis	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Supraventricular extrasystoles	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tachyarrhythmia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ventricular dysfunction	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders	22 (10.7)	22 (10.7)	10 (4.9)	2 (1.0)	1 (0.5)	57 (27.7)	8 (7.8)	7 (6.9)	6 (5.9)	4 (3.9)	0	25 (24.5)
Acute kidney injury	10 (4.9)	8 (3.9)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	24 (11.7)	3 (2.9)	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	0	9 (8.8)
Haematuria	4 (1.9)	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	8 (3.9)	1 (1.0)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	5 (4.9)
Pollakiuria	7 (3.4)	1 (0.5)	0	0	0	8 (3.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Urinary retention	3 (1.5)	6 (2.9)	0	0	0	9 (4.4)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Dysuria	1 (0.5)	3 (1.5)	0	0	0	4 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	2 (2.0)
Urinary incontinence	3 (1.5)	4 (1.9)	0	0	0	7 (3.4)	0	0	0	0	0	0
Chronic kidney disease	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	3 (1.5)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)
Oliguria	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Azotaemia	0	0	2 (1.0)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)
Micturition urgency	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Haemorrhage urinary tract	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Nephropathy	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Nocturia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Renal failure	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Urinary tract pain	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Anuria	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bladder prolapse	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cystitis noninfective	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypertonic bladder	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Polyuria	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Proteinuria	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Renal atrophy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal colic	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Renal cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal impairment	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Renal infarct	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Strangury	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Stress urinary incontinence	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Urethral haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urethral pain	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urge incontinence	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Urine flow decreased	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders	25 (12.1)	21 (10.2)	5 (2.4)	2 (1.0)	0	53 (25.7)	10 (9.8)	11 (10.8)	4 (3.9)	0	0	25 (24.5)
Insomnia	18 (8.7)	8 (3.9)	0	0	0	26 (12.6)	4 (3.9)	5 (4.9)	0	0	0	9 (8.8)
Confusional state	8 (3.9)	3 (1.5)	3 (1.5)	0	0	14 (6.8)	3 (2.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	5 (4.9)
Anxiety	4 (1.9)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	9 (4.4)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Delirium	3 (1.5)	3 (1.5)	0	1 (0.5)	0	7 (3.4)	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)
Depression	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	3 (1.5)	0	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	4 (3.9)
Hallucination	4 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	6 (2.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Agitation	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	3 (2.9)
Sleep disorder	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Mental status changes	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Disorientation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hallucination, visual	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Restlessness	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acute stress disorder	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Delusion	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Depressed mood	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Mood altered	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Nightmare	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Tension	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders	8 (3.9)	8 (3.9)	3 (1.5)	4 (1.9)	0	23 (11.2)	1 (1.0)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	5 (4.9)
Hyperbilirubinaemia	1 (0.5)	5 (2.4)	1 (0.5)	0	0	7 (3.4)	0	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	3 (2.9)
Cholecystitis	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Cholecystitis acute	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Cholelithiasis	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acute hepatic failure	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Bile duct obstruction	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cholecystitis chronic	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cholestasis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatic cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatic function abnormal	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatic steatosis	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hepatitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatitis acute	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatocellular injury	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatomegaly	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hepatotoxicity	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Jaundice	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Liver disorder	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Liver injury	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Eye disorders	11 (5.3)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	14 (6.8)	8 (7.8)	3 (2.9)	1 (1.0)	0	0	12 (11.8)
Conjunctival haemorrhage	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	4 (1.9)	3 (2.9)	2 (2.0)	0	0	0	5 (4.9)
Dry eye	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Cataract	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Conjunctival hyperaemia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ocular hyperaemia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vision blurred	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Blepharitis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Conjunctival pallor	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Eye haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Eye pruritus	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Eye swelling	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Eyelid ptosis	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Macular oedema	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pupils unequal	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Retinal detachment	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Retinal haemorrhage	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Retinal vein occlusion	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scleral hyperaemia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Visual impairment	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Vitreous floaters	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders	14 (6.8)	4 (1.9)	1 (0.5)	0	0	19 (9.2)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	0	0	3 (2.9)
Vertigo	8 (3.9)	4 (1.9)	0	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Ear pain	3 (1.5)	0	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Cerumen impaction	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Deafness unilateral	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Deafness neurosensory	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hypoacusis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Motion sickness	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Tinnitus	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 (0.5)	6 (2.9)	2 (1.0)	5 (2.4)	1 (0.5)	15 (7.3)	1 (1.0)	0	4 (3.9)	3 (2.9)	0	8 (7.8)
Malignant neoplasm progression	0	0	1 (0.5)	3 (1.5)	0	4 (1.9)	0	0	2 (2.0)	3 (2.9)	0	5 (4.9)
Basal cell carcinoma	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Adenocarcinoma gastric	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Adenocarcinoma of colon	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Brain neoplasm	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cartilage neoplasm	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Chloroma	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Colon adenoma	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Erythroleukaemia	0	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Malignant melanoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Naevus haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Oral neoplasm	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Plasma cell myeloma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Renal cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
Skin papilloma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma of skin	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders	8 (3.9)	3 (1.5)	1 (0.5)	0	0	12 (5.8)	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	4 (3.9)
Benign prostatic hyperplasia	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Vaginal haemorrhage	2 (1.0)	0	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Acquired phimosis	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Breast hyperplasia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Breast swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Cystocele	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Gynaecomastia	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Penile oedema	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Prostatomegaly	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Scrotal angiokeratoma	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Scrotal swelling	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Testicular disorder	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Vaginal mucosal blistering	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Vulvovaginal dryness	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Endocrine disorders	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0	0	5 (2.4)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Hypothyroidism	0	2 (1.0)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Adrenal haemorrhage	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)
Adrenomegaly	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Hyperthyroidism	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Thyroid cyst	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Immune system disorders	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0	0	4 (1.9)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Drug hypersensitivity	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	0	3 (1.5)	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (1.0)
Seasonal allergy	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.1

Incidence of Adverse Events by SOC and PT and Maximum CTCAE Grade

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)						PBO + AZA (N=102)					
	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total	Grade 0/1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Product issues	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0	0	3 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Device dislocation	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Device malfunction	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Device occlusion	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Congenital, familial and genetic disorders	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0
Colour blindness	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Platonychia	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0
Perineal haematoma	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	170 (82.5)	76 (74.5)
Infections and infestations	113 (54.9)	43 (42.2)
Pneumonia	36 (17.5)	22 (21.6)
Sepsis	11 (5.3)	9 (8.8)
Escherichia sepsis	7 (3.4)	2 (2.0)
Septic shock	6 (2.9)	0
Cellulitis	5 (2.4)	2 (2.0)
Influenza	6 (2.9)	2 (2.0)
Urinary tract infection	5 (2.4)	2 (2.0)
Diverticulitis	4 (1.9)	0
Lung infection	5 (2.4)	1 (1.0)
Bronchopulmonary aspergillosis	3 (1.5)	2 (2.0)
Klebsiella infection	2 (1.0)	2 (2.0)
Anal abscess	2 (1.0)	0
Pneumonia fungal	3 (1.5)	1 (1.0)
Enterococcal infection	2 (1.0)	0
Enterococcal sepsis	1 (0.5)	2 (2.0)
Escherichia bacteraemia	3 (1.5)	0
Gastroenteritis	3 (1.5)	0
Pneumonia klebsiella	3 (1.5)	0
Vascular device infection	3 (1.5)	0
Anorectal cellulitis	2 (1.0)	0
Bronchitis	1 (0.5)	1 (1.0)
Candida sepsis	1 (0.5)	0
Escherichia urinary tract infection	1 (0.5)	0
Fungal sepsis	1 (0.5)	0
Gastrointestinal infection	2 (1.0)	0
Gingivitis	2 (1.0)	0
Infection	2 (1.0)	0
Klebsiella bacteraemia	2 (1.0)	0
Klebsiella sepsis	1 (0.5)	1 (1.0)
Pseudomonal bacteraemia	2 (1.0)	0
Pseudomonal sepsis	2 (1.0)	0
Rhinovirus infection	0	1 (1.0)
Staphylococcal bacteraemia	1 (0.5)	1 (1.0)
Staphylococcal sepsis	2 (1.0)	0
Subcutaneous abscess	2 (1.0)	0
Urosepsis	2 (1.0)	0
Abscess fungal	0	1 (1.0)
Abscess limb	0	1 (1.0)
Alveolar osteitis	0	1 (1.0)
Aspergillus infection	1 (0.5)	0
Atypical pneumonia	1 (0.5)	0
Bronchitis bacterial	0	1 (1.0)
Bronchitis viral	1 (0.5)	0
Campylobacter gastroenteritis	1 (0.5)	0
Candiduria	0	1 (1.0)
Cellulitis of male external genital organ	1 (0.5)	0
Cellulitis orbital	1 (0.5)	0
Cellulitis staphylococcal	1 (0.5)	0
Citrobacter infection	1 (0.5)	0
Clostridial sepsis	1 (0.5)	0
Clostridium difficile colitis	1 (0.5)	0
Dermatitis infected	1 (0.5)	0
Ear infection	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Endocarditis	0	1 (1.0)
Enterobacter pneumonia	0	1 (1.0)
Erysipelas	1 (0.5)	0
Escherichia infection	0	1 (1.0)
Eye infection	1 (0.5)	0
Gastroenteritis salmonella	1 (0.5)	0
Herpes simplex	1 (0.5)	0
Infectious pleural effusion	1 (0.5)	0
Infectious thyroiditis	0	1 (1.0)
Intervertebral discitis	1 (0.5)	0
Liver abscess	1 (0.5)	0
Medical device site cellulitis	1 (0.5)	0
Meningitis	1 (0.5)	0
Nail infection	1 (0.5)	0
Neutropenic sepsis	1 (0.5)	0
Oral herpes	1 (0.5)	0
Osteomyelitis	1 (0.5)	0
Pericoronitis	0	1 (1.0)
Pharyngitis	1 (0.5)	0
Pneumocystis jirovecii infection	1 (0.5)	0
Pneumonia viral	1 (0.5)	0
Post procedural infection	1 (0.5)	0
Pseudomonas infection	1 (0.5)	0
Pulmonary mycosis	1 (0.5)	0
Respiratory syncytial virus infection	1 (0.5)	0
Rhinitis	1 (0.5)	0
Sinusitis	1 (0.5)	0
Soft tissue infection	1 (0.5)	0
Staphylococcal infection	1 (0.5)	0
Stoma site infection	1 (0.5)	0
Streptococcal bacteraemia	1 (0.5)	0
Streptococcal sepsis	1 (0.5)	0
Systemic infection	1 (0.5)	0
Systemic mycosis	1 (0.5)	0
Tonsillitis	1 (0.5)	0
Tooth abscess	1 (0.5)	0
Upper respiratory tract infection	1 (0.5)	0
Urinary tract infection enterococcal	1 (0.5)	0
Waterhouse-Friderichsen syndrome	1 (0.5)	0
Wound infection	1 (0.5)	0
Wound infection staphylococcal	1 (0.5)	0
Blood and lymphatic system disorders	80 (38.8)	15 (14.7)
Febrile neutropenia	57 (27.7)	10 (9.8)
Anaemia	11 (5.3)	3 (2.9)
Neutropenia	11 (5.3)	3 (2.9)
Thrombocytopenia	10 (4.9)	2 (2.0)
Pancytopenia	4 (1.9)	0
Cytopenia	2 (1.0)	0
Leukocytosis	1 (0.5)	1 (1.0)
Leukopenia	2 (1.0)	0
Disseminated intravascular coagulation	1 (0.5)	0
Cardiac disorders	28 (13.6)	12 (11.8)
Atrial fibrillation	12 (5.8)	2 (2.0)
Cardiac failure	4 (1.9)	2 (2.0)
Acute myocardial infarction	1 (0.5)	3 (2.9)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Cardiac arrest	2 (1.0)	2 (2.0)
Myocardial infarction	2 (1.0)	0
Cardiac failure acute	2 (1.0)	0
Myocardial ischaemia	1 (0.5)	1 (1.0)
Acute coronary syndrome	0	1 (1.0)
Angina pectoris	1 (0.5)	0
Angina unstable	1 (0.5)	0
Atrioventricular block	1 (0.5)	0
Cardiac failure congestive	1 (0.5)	0
Cardiac tamponade	1 (0.5)	0
Cardio-respiratory arrest	0	1 (1.0)
Cardiovascular insufficiency	0	1 (1.0)
Ischaemic cardiomyopathy	1 (0.5)	0
Left ventricular dysfunction	1 (0.5)	0
Pericardial effusion	1 (0.5)	0
Pericarditis	1 (0.5)	0
Right ventricular failure	0	1 (1.0)
Supraventricular extrasystoles	1 (0.5)	0
Supraventricular tachycardia	0	1 (1.0)
General disorders and administration site conditions	24 (11.7)	13 (12.7)
General physical health deterioration	3 (1.5)	3 (2.9)
Pyrexia	6 (2.9)	1 (1.0)
Multiple organ dysfunction syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.0)	2 (2.0)
Asthenia	4 (1.9)	0
Death	3 (1.5)	1 (1.0)
Fatigue	1 (0.5)	1 (1.0)
Catheter site haemorrhage	0	1 (1.0)
Chills	0	1 (1.0)
Discomfort	1 (0.5)	0
Impaired self-care	1 (0.5)	0
Injection site extravasation	1 (0.5)	0
Mucosal inflammation	1 (0.5)	0
Oedema peripheral	0	1 (1.0)
Peripheral swelling	1 (0.5)	0
Sudden cardiac death	0	1 (1.0)
Gastrointestinal disorders	25 (12.1)	10 (9.8)
Diarrhoea	4 (1.9)	2 (2.0)
Constipation	2 (1.0)	1 (1.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.5)	2 (2.0)
Gastritis haemorrhagic	1 (0.5)	0
Ileus	1 (0.5)	1 (1.0)
Nausea	2 (1.0)	0
Rectal haemorrhage	0	1 (1.0)
Vomiting	1 (0.5)	1 (1.0)
Abdominal pain upper	1 (0.5)	0
Anal fistula	1 (0.5)	0
Colitis	1 (0.5)	0
Colitis ischaemic	1 (0.5)	0
Haematemesis	1 (0.5)	0
Hypertrophic anal papilla	0	1 (1.0)
Inguinal hernia	1 (0.5)	0
Intestinal haemorrhage	1 (0.5)	0
Intestinal obstruction	1 (0.5)	0
Lower gastrointestinal haemorrhage	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=206)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Melaena	1 (0.5)	0
Necrotising colitis	1 (0.5)	0
Neutropenic colitis	0	1 (1.0)
Palatal ulcer	1 (0.5)	0
Proctalgia	1 (0.5)	0
Proctitis	0	1 (1.0)
Small intestinal obstruction	1 (0.5)	0
Stomatitis	1 (0.5)	0
Toothache	1 (0.5)	0
Nervous system disorders	18 (8.7)	5 (4.9)
Cerebrovascular accident	3 (1.5)	2 (2.0)
Cerebral haemorrhage	1 (0.5)	1 (1.0)
Haemorrhage intracranial	3 (1.5)	0
Ischaemic stroke	2 (1.0)	0
Syncope	2 (1.0)	1 (1.0)
Cerebral haematoma	1 (0.5)	0
Cerebral infarction	1 (0.5)	0
Coma	1 (0.5)	0
Seizure	1 (0.5)	0
Depressed level of consciousness	0	1 (1.0)
Dizziness	1 (0.5)	0
Encephalopathy	1 (0.5)	0
Headache	1 (0.5)	0
Hemiparesis	1 (0.5)	0
Presyncope	1 (0.5)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	16 (7.8)	8 (7.8)
Respiratory failure	4 (1.9)	1 (1.0)
Acute respiratory failure	2 (1.0)	1 (1.0)
Epistaxis	4 (1.9)	0
Pleural effusion	1 (0.5)	3 (2.9)
Acute respiratory distress syndrome	1 (0.5)	0
Haemoptysis	1 (0.5)	1 (1.0)
Pneumonia aspiration	0	1 (1.0)
Pneumonitis	0	1 (1.0)
Pneumothorax spontaneous	1 (0.5)	0
Pulmonary artery thrombosis	1 (0.5)	0
Pulmonary oedema	1 (0.5)	0
Renal and urinary disorders	10 (4.9)	7 (6.9)
Acute kidney injury	5 (2.4)	4 (3.9)
Haematuria	3 (1.5)	1 (1.0)
Chronic kidney disease	1 (0.5)	1 (1.0)
Azotaemia	0	1 (1.0)
Haemorrhage urinary tract	1 (0.5)	0
Renal failure	1 (0.5)	0
Strangury	1 (0.5)	0
Urinary retention	0	1 (1.0)
Injury, poisoning and procedural complications	3 (1.5)	8 (7.8)
Fall	1 (0.5)	3 (2.9)
Subdural haematoma	0	1 (1.0)
Transfusion reaction	0	2 (2.0)
Facial bones fracture	0	1 (1.0)
Femoral neck fracture	0	1 (1.0)
Head injury	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=206)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Humerus fracture	0	1 (1.0)
Incision site haematoma	1 (0.5)	0
Injury	1 (0.5)	0
Lumbar vertebral fracture	0	1 (1.0)
Subdural haemorrhage	1 (0.5)	0
Vascular pseudoaneurysm	1 (0.5)	0
Vascular disorders	7 (3.4)	5 (4.9)
Hypotension	4 (1.9)	2 (2.0)
Circulatory collapse	1 (0.5)	1 (1.0)
Arterial haemorrhage	0	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	1 (0.5)	0
Deep vein thrombosis	0	1 (1.0)
Haemorrhagic vasculitis	1 (0.5)	0
Orthostatic hypotension	1 (0.5)	0
Investigations	9 (4.4)	2 (2.0)
C-reactive protein increased	3 (1.5)	1 (1.0)
Blood bilirubin increased	1 (0.5)	0
Blood creatinine increased	1 (0.5)	0
Computerised tomogram head abnormal	1 (0.5)	0
General physical condition abnormal	1 (0.5)	0
Platelet count decreased	1 (0.5)	0
Staphylococcus test positive	1 (0.5)	0
Weight decreased	1 (0.5)	0
White blood cell count increased	0	1 (1.0)
Metabolism and nutrition disorders	8 (3.9)	4 (3.9)
Tumour lysis syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Decreased appetite	1 (0.5)	1 (1.0)
Metabolic acidosis	1 (0.5)	1 (1.0)
Failure to thrive	1 (0.5)	0
Hyperkalaemia	0	1 (1.0)
Hypernatraemia	1 (0.5)	0
Hyponatraemia	1 (0.5)	0
Hypovolaemia	1 (0.5)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	5 (2.4)	6 (5.9)
Malignant neoplasm progression	2 (1.0)	4 (3.9)
Adenocarcinoma of colon	1 (0.5)	0
Brain neoplasm	1 (0.5)	0
Erythroleukaemia	1 (0.5)	0
Malignant melanoma	0	1 (1.0)
Renal cancer	0	1 (1.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	4 (1.9)	1 (1.0)
Arthralgia	1 (0.5)	0
Arthritis	1 (0.5)	0
Back pain	0	1 (1.0)
Joint swelling	1 (0.5)	0
Neck pain	1 (0.5)	0
Osteoarthritis	1 (0.5)	0
Pain in extremity	1 (0.5)	0
Soft tissue haemorrhage	1 (0.5)	0
Psychiatric disorders	6 (2.9)	0
Confusional state	2 (1.0)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.2
 Incidence of Serious Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Delirium	2 (1.0)	0
Depression	1 (0.5)	0
Mental status changes	1 (0.5)	0
Hepatobiliary disorders	5 (2.4)	0
Cholecystitis	2 (1.0)	0
Cholecystitis acute	1 (0.5)	0
Cholelithiasis	1 (0.5)	0
Hepatitis acute	1 (0.5)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	2 (1.0)	0
Erythema	1 (0.5)	0
Rash papular	1 (0.5)	0
Ear and labyrinth disorders	1 (0.5)	0
Vertigo	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=206)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	57 (27.7)	22 (21.6)
Infections and infestations	21 (10.2)	6 (5.9)
Sepsis	4 (1.9)	3 (2.9)
Pneumonia	3 (1.5)	2 (2.0)
Pneumonia klebsiella	2 (1.0)	0
Septic shock	2 (1.0)	0
Candida sepsis	1 (0.5)	0
Ear infection	1 (0.5)	0
Enterococcal infection	1 (0.5)	0
Fungal sepsis	1 (0.5)	0
Gastroenteritis	1 (0.5)	0
Infection	1 (0.5)	0
Klebsiella bacteraemia	1 (0.5)	0
Klebsiella infection	1 (0.5)	0
Osteomyelitis	1 (0.5)	0
Rhinovirus infection	0	1 (1.0)
Soft tissue infection	1 (0.5)	0
Tuberculosis	1 (0.5)	0
Urosepsis	1 (0.5)	0
Waterhouse-Friderichsen syndrome	1 (0.5)	0
Blood and lymphatic system disorders	8 (3.9)	4 (3.9)
Neutropenia	2 (1.0)	2 (2.0)
Thrombocytopenia	2 (1.0)	2 (2.0)
Febrile neutropenia	3 (1.5)	0
Anaemia	1 (0.5)	0
Bone marrow failure	1 (0.5)	0
Cytopenia	1 (0.5)	0
Pancytopenia	1 (0.5)	0
General disorders and administration site conditions	6 (2.9)	4 (3.9)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Death	2 (1.0)	0
Fatigue	0	2 (2.0)
General physical health deterioration	1 (0.5)	1 (1.0)
Multiple organ dysfunction syndrome	1 (0.5)	0
Malaise	1 (0.5)	0
Cardiac disorders	5 (2.4)	2 (2.0)
Atrial fibrillation	4 (1.9)	0
Acute myocardial infarction	0	1 (1.0)
Cardiac failure	1 (0.5)	0
Ischaemic cardiomyopathy	1 (0.5)	0
Myocardial infarction	1 (0.5)	0
Supraventricular tachycardia	0	1 (1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	5 (2.4)	3 (2.9)
Malignant neoplasm progression	3 (1.5)	3 (2.9)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.5)	0
Erythroleukaemia	1 (0.5)	0
Nervous system disorders	4 (1.9)	1 (1.0)
Cerebral haematoma	1 (0.5)	0
Cerebrovascular accident	0	1 (1.0)
Coma	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.1.3

Incidence of Adverse Events leading to discontinuation of study drugs by SOC and PT

Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Haemorrhage intracranial	1 (0.5)	0
Ischaemic stroke	1 (0.5)	0
Seizure	1 (0.5)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (1.9)	2 (2.0)
Acute respiratory failure	1 (0.5)	1 (1.0)
Pleural effusion	1 (0.5)	1 (1.0)
Acute respiratory distress syndrome	1 (0.5)	0
Respiratory failure	1 (0.5)	0
Gastrointestinal disorders	3 (1.5)	1 (1.0)
Diarrhoea	1 (0.5)	1 (1.0)
Gastritis haemorrhagic	1 (0.5)	0
Intestinal haemorrhage	1 (0.5)	0
Nausea	1 (0.5)	0
Renal and urinary disorders	4 (1.9)	1 (1.0)
Acute kidney injury	4 (1.9)	1 (1.0)
Vascular disorders	1 (0.5)	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	1 (0.5)	0
Hypotension	0	1 (1.0)
Hepatobiliary disorders	1 (0.5)	0
Cholecystitis	1 (0.5)	0
Investigations	1 (0.5)	0
Computerised tomogram head abnormal	1 (0.5)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 (0.5)	0
Soft tissue haemorrhage	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.4
 Incidence of Fatal Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA	PBO + AZA
	(N=206)	(N=102)
	n (%)	n (%)
Subjects with events	53 (25.7)	24 (23.5)
Infections and infestations	22 (10.7)	8 (7.8)
Pneumonia	9 (4.4)	1 (1.0)
Sepsis	5 (2.4)	5 (4.9)
Septic shock	3 (1.5)	0
Klebsiella infection	1 (0.5)	1 (1.0)
Anal abscess	1 (0.5)	0
Candida sepsis	1 (0.5)	0
Enterococcal infection	1 (0.5)	0
Escherichia infection	0	1 (1.0)
Escherichia sepsis	1 (0.5)	0
Fungal sepsis	1 (0.5)	0
Gastroenteritis salmonella	1 (0.5)	0
Rhinovirus infection	0	1 (1.0)
General disorders and administration site conditions	7 (3.4)	6 (5.9)
Death	3 (1.5)	1 (1.0)
Multiple organ dysfunction syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
Systemic inflammatory response syndrome	2 (1.0)	1 (1.0)
General physical health deterioration	1 (0.5)	1 (1.0)
Catheter site haemorrhage	0	1 (1.0)
Sudden cardiac death	0	1 (1.0)
Cardiac disorders	6 (2.9)	6 (5.9)
Cardiac arrest	2 (1.0)	2 (2.0)
Atrial fibrillation	2 (1.0)	0
Acute myocardial infarction	0	1 (1.0)
Cardiac failure	1 (0.5)	0
Cardio-respiratory arrest	0	1 (1.0)
Cardiovascular insufficiency	0	1 (1.0)
Myocardial infarction	1 (0.5)	0
Myocardial ischaemia	0	1 (1.0)
Nervous system disorders	9 (4.4)	1 (1.0)
Haemorrhage intracranial	3 (1.5)	0
Cerebral haemorrhage	1 (0.5)	1 (1.0)
Cerebral haematoma	1 (0.5)	0
Cerebral infarction	1 (0.5)	0
Cerebrovascular accident	1 (0.5)	0
Coma	1 (0.5)	0
Ischaemic stroke	1 (0.5)	0
Seizure	1 (0.5)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (1.9)	3 (2.9)
Acute respiratory failure	1 (0.5)	1 (1.0)
Respiratory failure	2 (1.0)	0
Acute respiratory distress syndrome	1 (0.5)	0
Haemoptysis	0	1 (1.0)
Pneumonitis	0	1 (1.0)
Gastrointestinal disorders	2 (1.0)	0
Gastritis haemorrhagic	1 (0.5)	0
Intestinal haemorrhage	1 (0.5)	0
Metabolism and nutrition disorders	1 (0.5)	1 (1.0)

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.1.4
 Incidence of Fatal Adverse Events by SOC and PT
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
	n (%)	n (%)
Failure to thrive	1 (0.5)	0
Metabolic acidosis	0	1 (1.0)
Vascular disorders	1 (0.5)	1 (1.0)
Coeliac artery occlusion	1 (0.5)	0
Hypotension	0	1 (1.0)
Injury, poisoning and procedural complications	0	1 (1.0)
Subdural haematoma	0	1 (1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 (0.5)	0
Brain neoplasm	1 (0.5)	0
Renal and urinary disorders	1 (0.5)	0
Renal failure	1 (0.5)	0

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 MedDRA v21.0 coding dictionary applied.

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

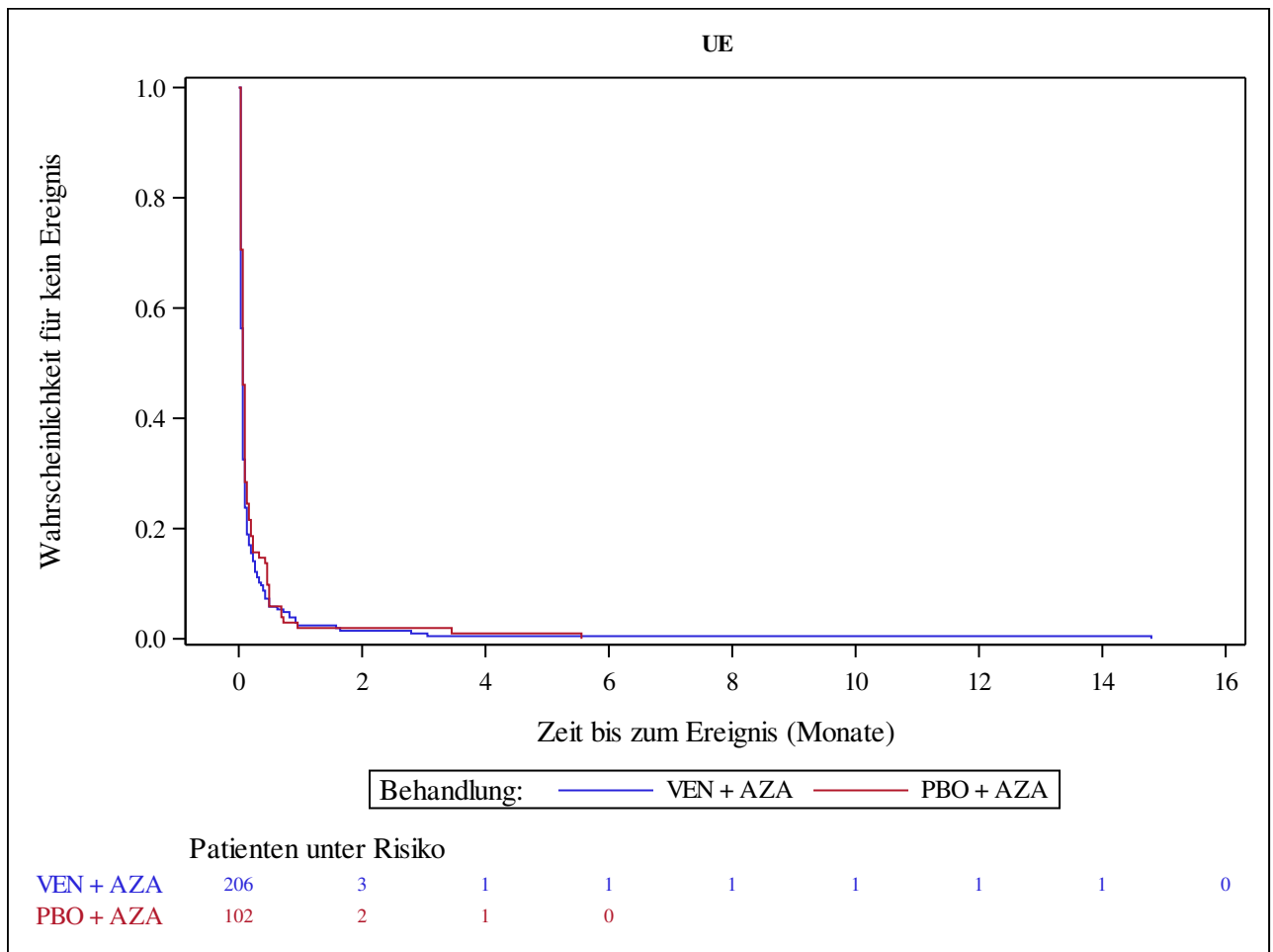
Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.1
 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	206 (100.0)	102 (100.0)
Number of censored subjects, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.0 (NE, NE)	0.0 (0.0, 0.1)
Median (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.1)
75%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.94, 1.52)	
p-value	0.1970	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.21 (0.95, 1.54)	
p-value	0.1298	
Relative Risk (95% CI)	NE	
p-value		
Odds Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Risk Difference (95% CI)	NE	
p-value		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.1
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



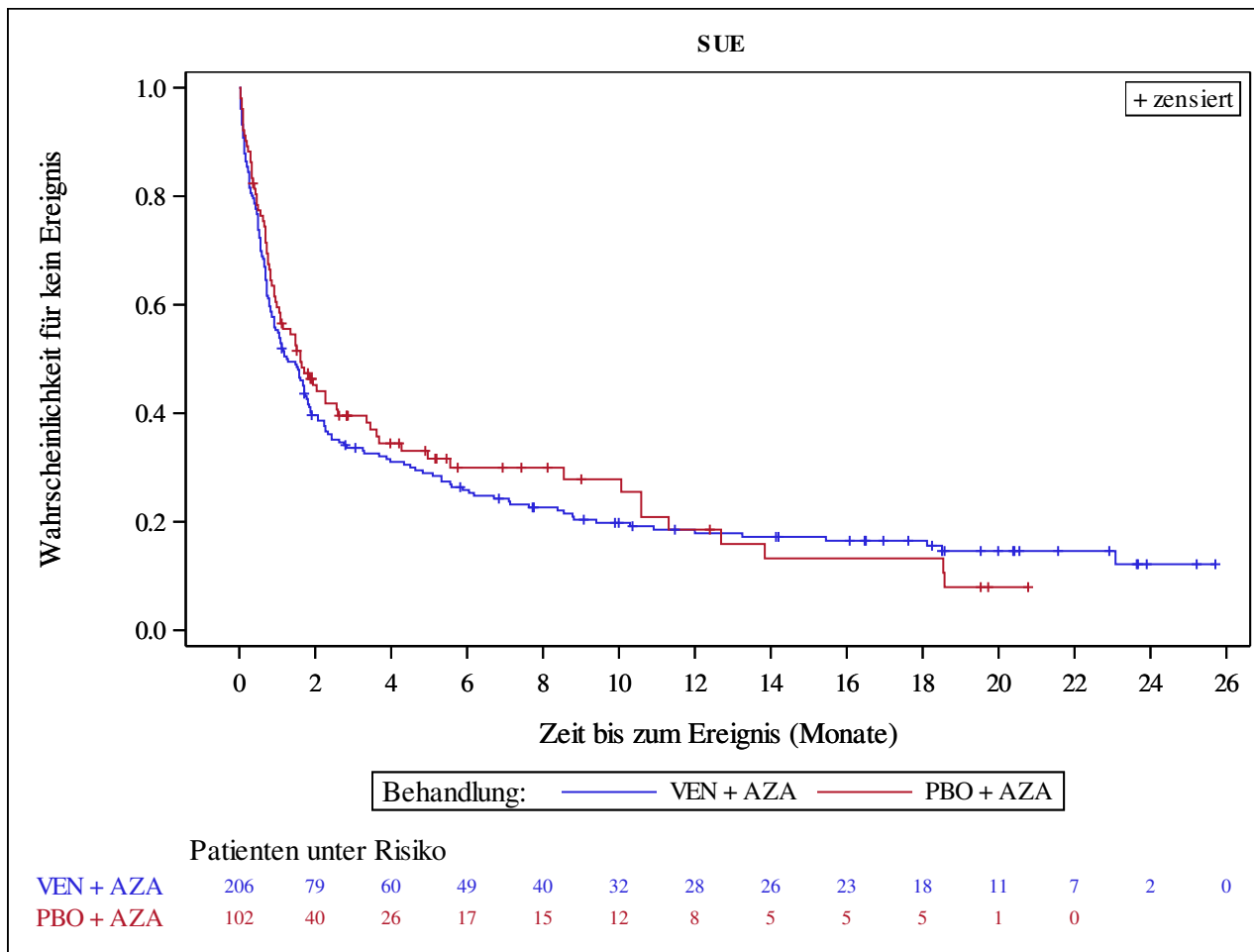
Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.2
 Summary of Incidence and Time to first Serious Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	170 (82.5)	76 (74.5)
Number of censored subjects, n (%)	36 (17.5)	26 (25.5)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 0.6)	0.7 (0.3, 0.8)
Median (95% CI)	1.2 (0.9, 1.7)	1.6 (1.0, 2.6)
75%-ile (95% CI)	6.2 (4.0, 10.9)	10.6 (3.7, 13.8)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.12 (0.85, 1.47)	
p-value	0.4362	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.08 (0.83, 1.42)	
p-value	0.5685	
Relative Risk (95% CI)	1.11 (0.97, 1.26)	
p-value	0.1228	
Odds Ratio (95% CI)	1.62 (0.91, 2.86)	
p-value	0.1005	
Risk Difference (95% CI)	0.08 (-0.02, 0.18)	
p-value	0.1133	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.2
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Serious Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.3

Summary of Incidence and Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	203 (98.5)	97 (95.1)
Number of censored subjects, n (%)	3 (1.5)	5 (4.9)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)
Median (95% CI)	0.2 (0.2, 0.4)	0.5 (0.2, 0.6)
75%-ile (95% CI)	0.8 (0.7, 1.1)	1.6 (0.9, 2.6)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.27 (0.99, 1.63)	
p-value	0.0663	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.29 (1.01, 1.65)	
p-value	0.0452	
Relative Risk (95% CI)	1.04 (0.99, 1.09)	
p-value	0.1385	
Odds Ratio (95% CI)	3.49 (0.82, 14.89)	
p-value	0.0916	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.08)	
p-value	0.1333	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

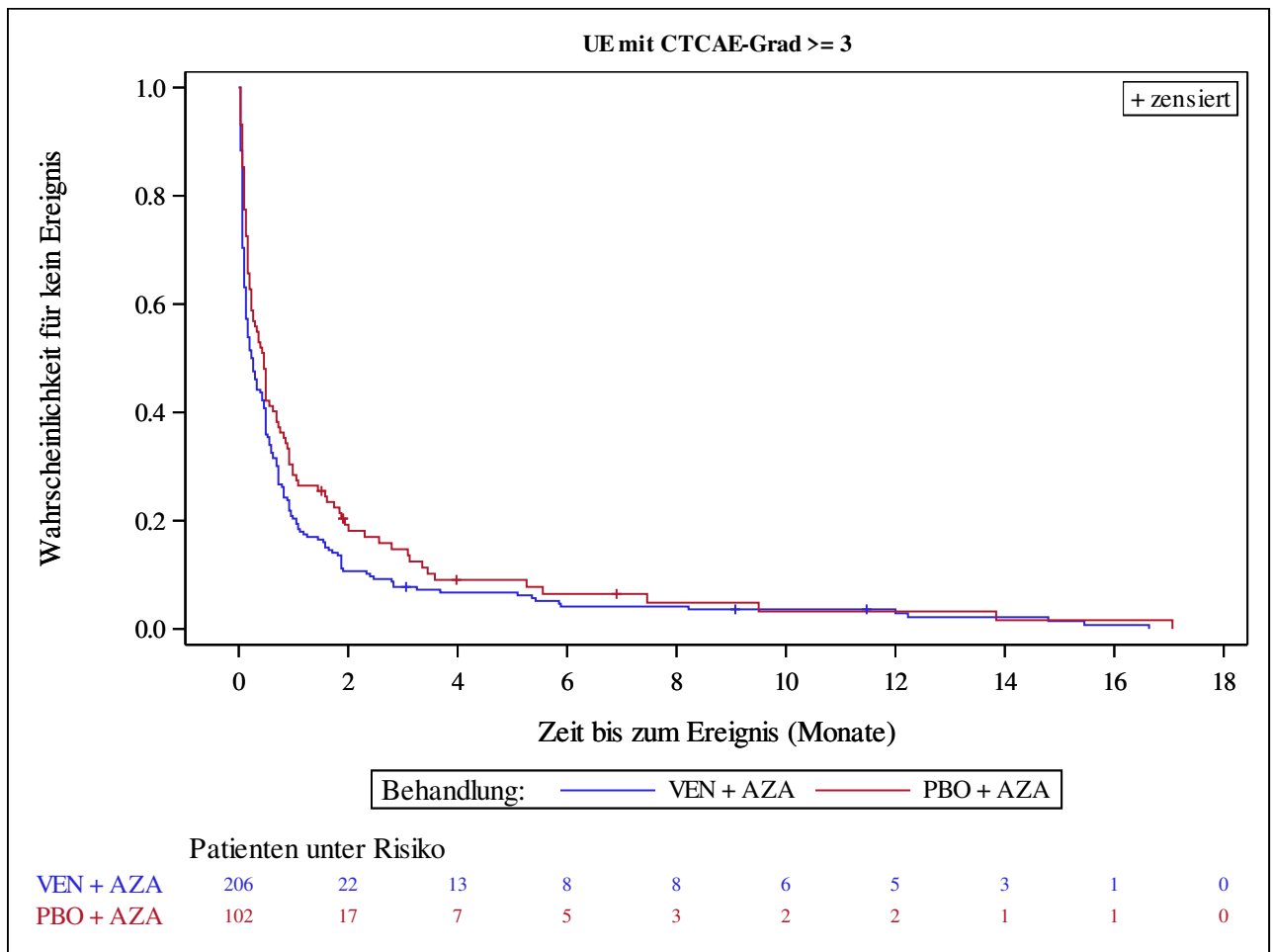
RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.3
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Severe Adverse Event (CTCAE Grade >=3)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.4

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event leading to discontinuation of study drugs

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	57 (27.7)	22 (21.6)
Number of censored subjects, n (%)	149 (72.3)	80 (78.4)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	7.0 (2.9, 16.5)	10.1 (3.4, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.14 (0.69, 1.88)	
p-value	0.6020	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.10 (0.67, 1.80)	
p-value	0.7167	
Relative Risk (95% CI)	1.28 (0.83, 1.97)	
p-value	0.2572	
Odds Ratio (95% CI)	1.39 (0.79, 2.44)	
p-value	0.2496	
Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.04, 0.16)	
p-value	0.2342	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

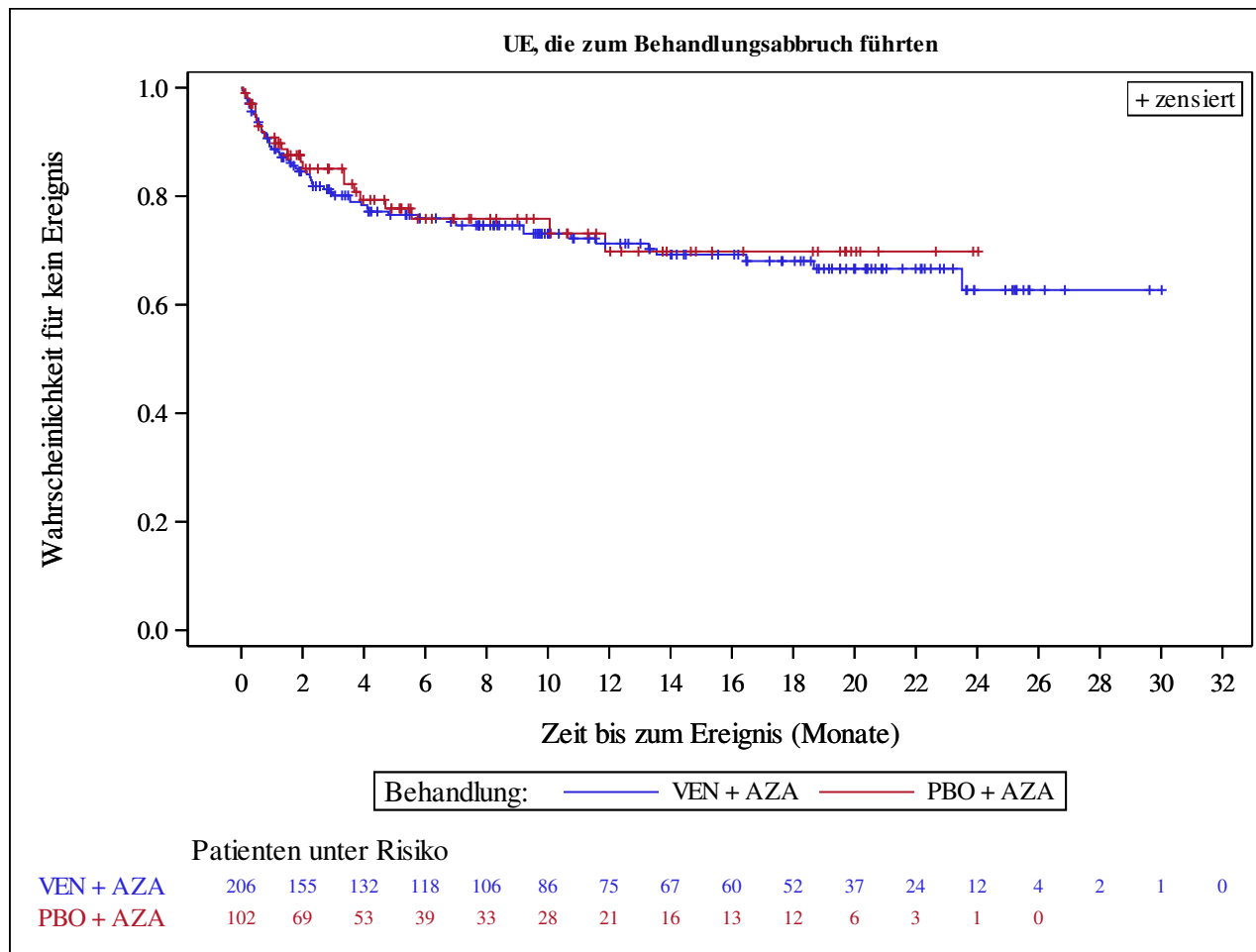
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

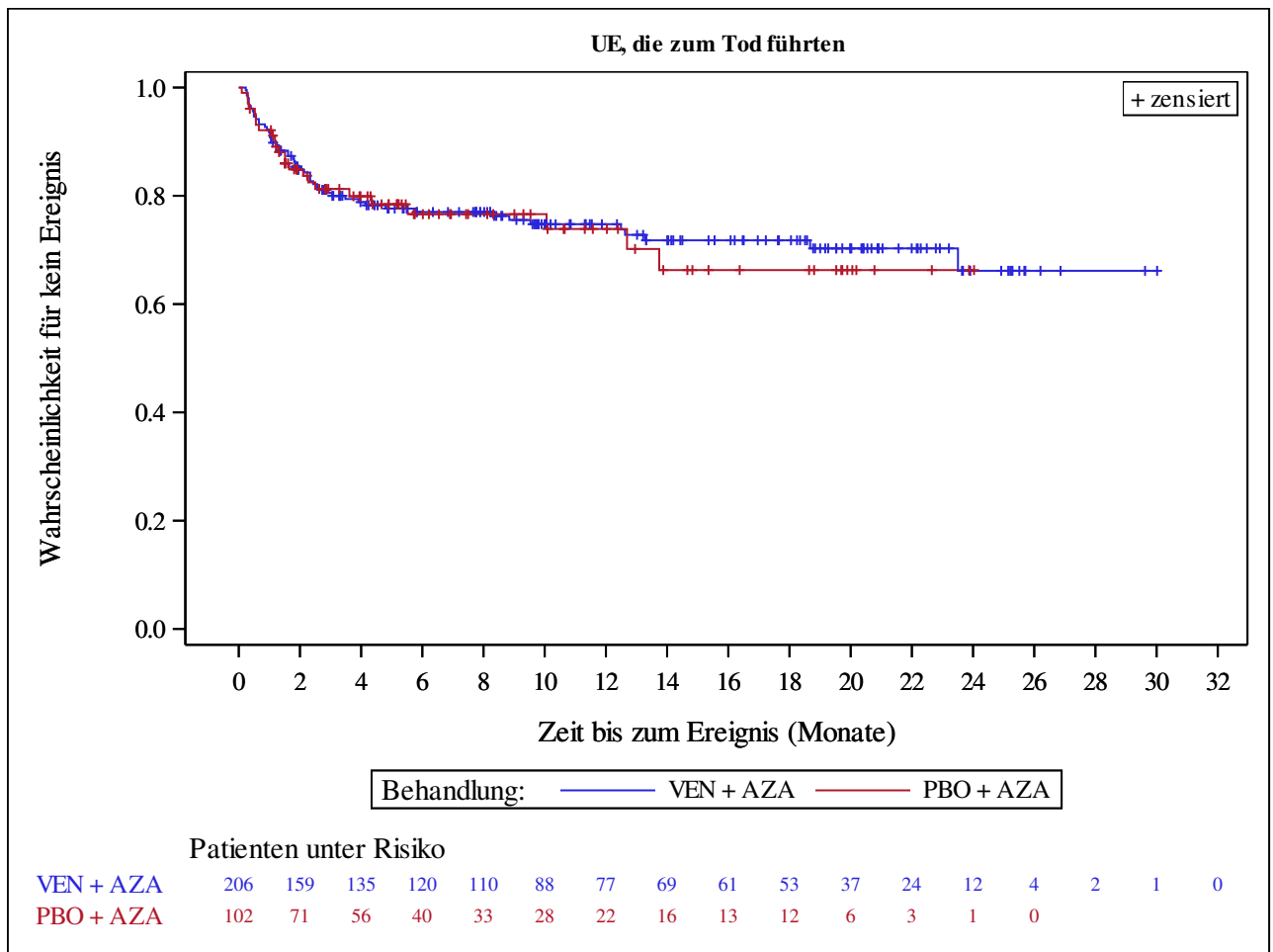
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.5
 Summary of Incidence and Time to first Fatal Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	53 (25.7)	24 (23.5)
Number of censored subjects, n (%)	153 (74.3)	78 (76.5)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	9.5 (2.6, NE)	10.1 (2.1, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.93 (0.57, 1.52)	
p-value	0.7761	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.95 (0.58, 1.54)	
p-value	0.8206	
Relative Risk (95% CI)	1.09 (0.72, 1.66)	
p-value	0.6766	
Odds Ratio (95% CI)	1.13 (0.65, 1.96)	
p-value	0.6750	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.08, 0.12)	
p-value	0.6717	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.5
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Fatal Adverse Event
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.6

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	124 (60.2)	51 (50.0)
Number of censored subjects, n (%)	82 (39.8)	51 (50.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.9 (0.7, 1.3)	1.2 (0.7, 2.1)
Median (95% CI)	4.9 (2.8, 6.7)	5.2 (3.3, 10.6)
75%-ile (95% CI)	NE (18.2, NE)	NE (10.6, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.11 (0.80, 1.55)	
p-value	0.5332	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.08 (0.78, 1.50)	
p-value	0.6289	
Relative Risk (95% CI)	1.20 (0.96, 1.51)	
p-value	0.1038	
Odds Ratio (95% CI)	1.51 (0.94, 2.44)	
p-value	0.0899	
Risk Difference (95% CI)	0.10 (-0.02, 0.22)	
p-value	0.0899	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

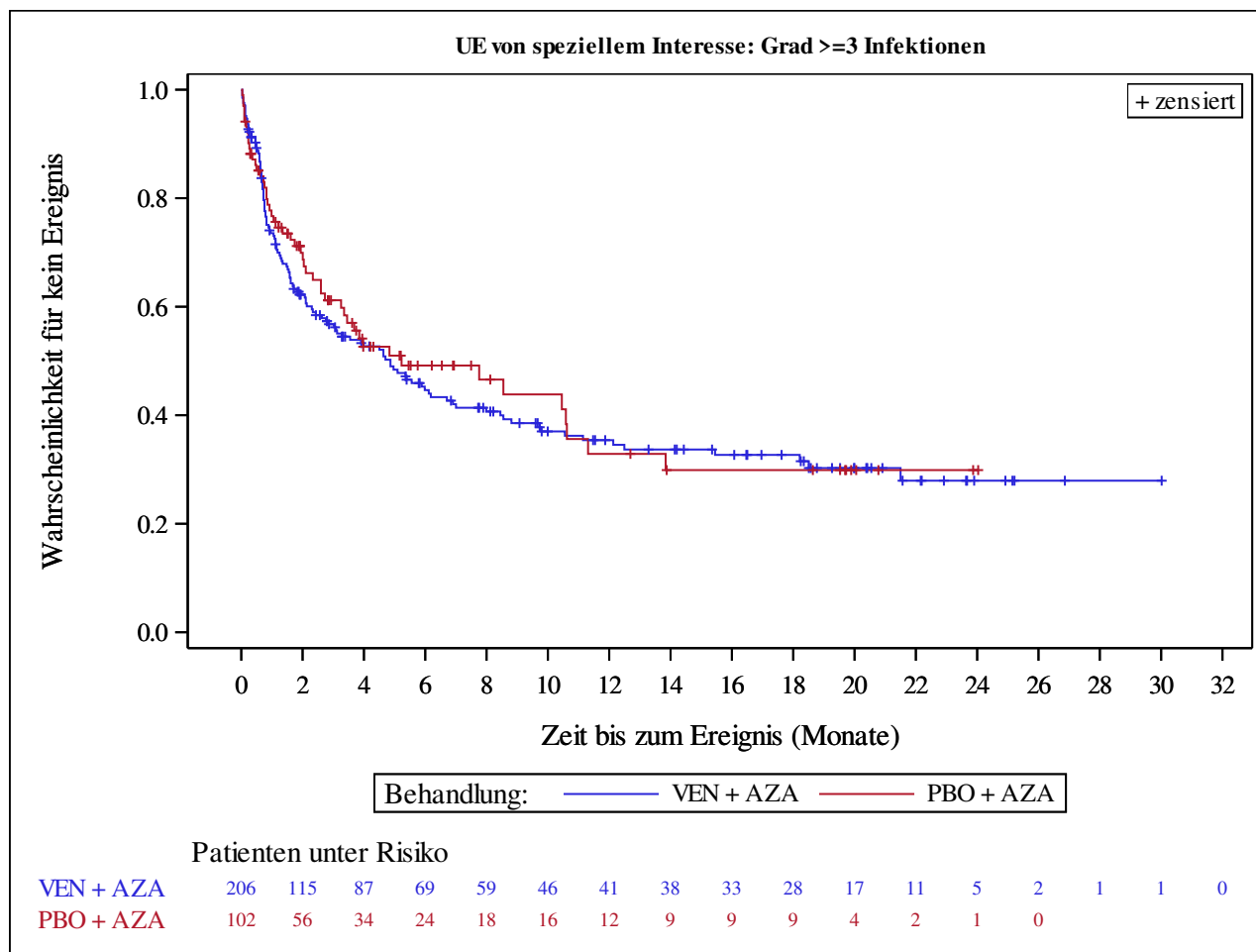
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.7

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Infections and Infestations (SOC)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	105 (51.0)	41 (40.2)
Number of censored subjects, n (%)	101 (49.0)	61 (59.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	1.6 (1.1, 2.3)	1.9 (1.0, 3.5)
Median (95% CI)	8.4 (5.1, 12.6)	10.6 (4.8, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (23.5, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.09 (0.75, 1.57)	
p-value	0.6523	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.11 (0.77, 1.59)	
p-value	0.5831	
Relative Risk (95% CI)	1.27 (0.97, 1.66)	
p-value	0.0870	
Odds Ratio (95% CI)	1.55 (0.96, 2.50)	
p-value	0.0755	
Risk Difference (95% CI)	0.11 (-0.01, 0.22)	
p-value	0.0713	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

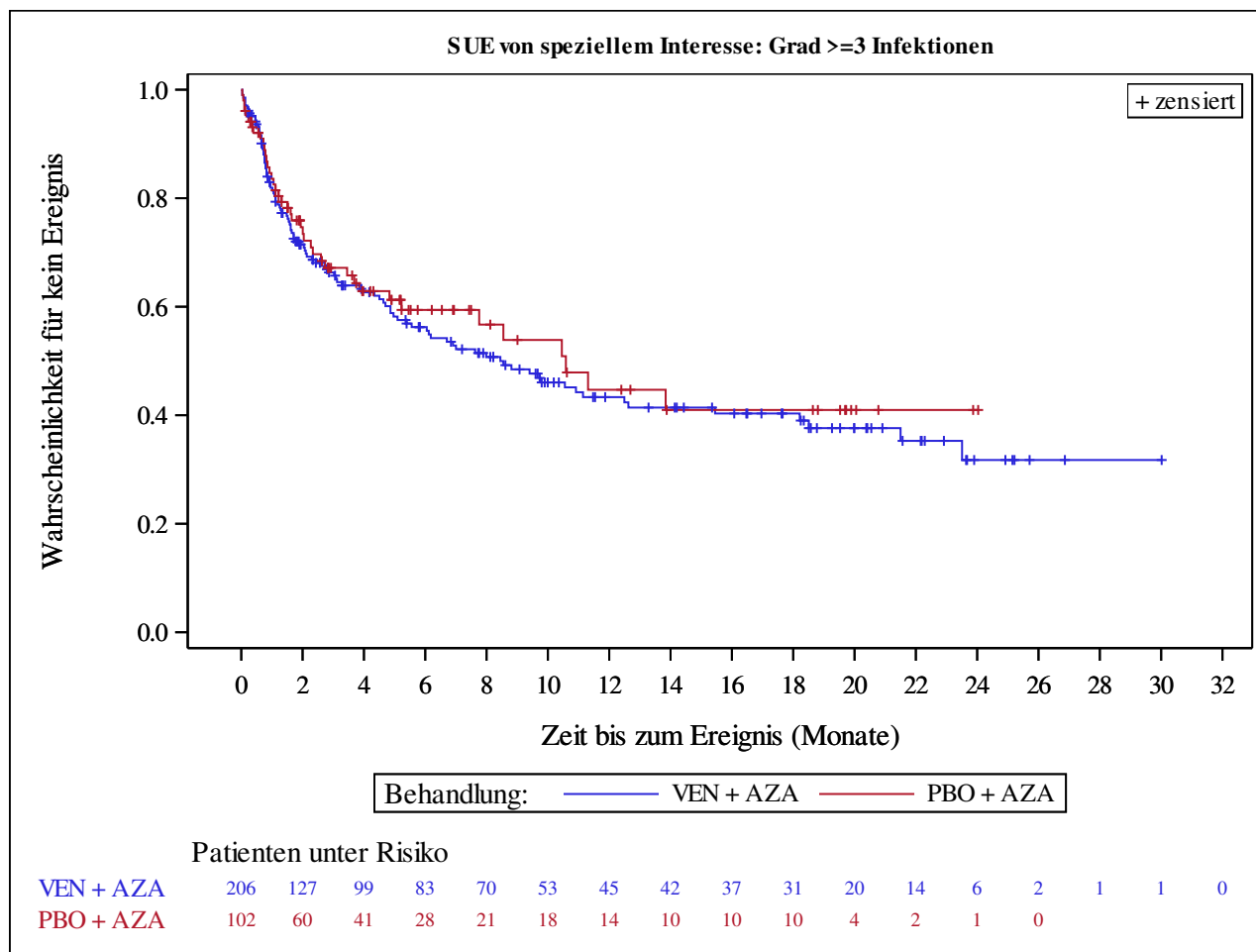
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.8

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	8 (3.9)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (96.1)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.32 (0.26, 6.60)	
p-value	0.7374	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.33 (0.28, 6.30)	
p-value	0.7220	
Relative Risk (95% CI)	1.98 (0.43, 9.16)	
p-value	0.3817	
Odds Ratio (95% CI)	2.02 (0.42, 9.69)	
p-value	0.3794	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value	0.3173	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

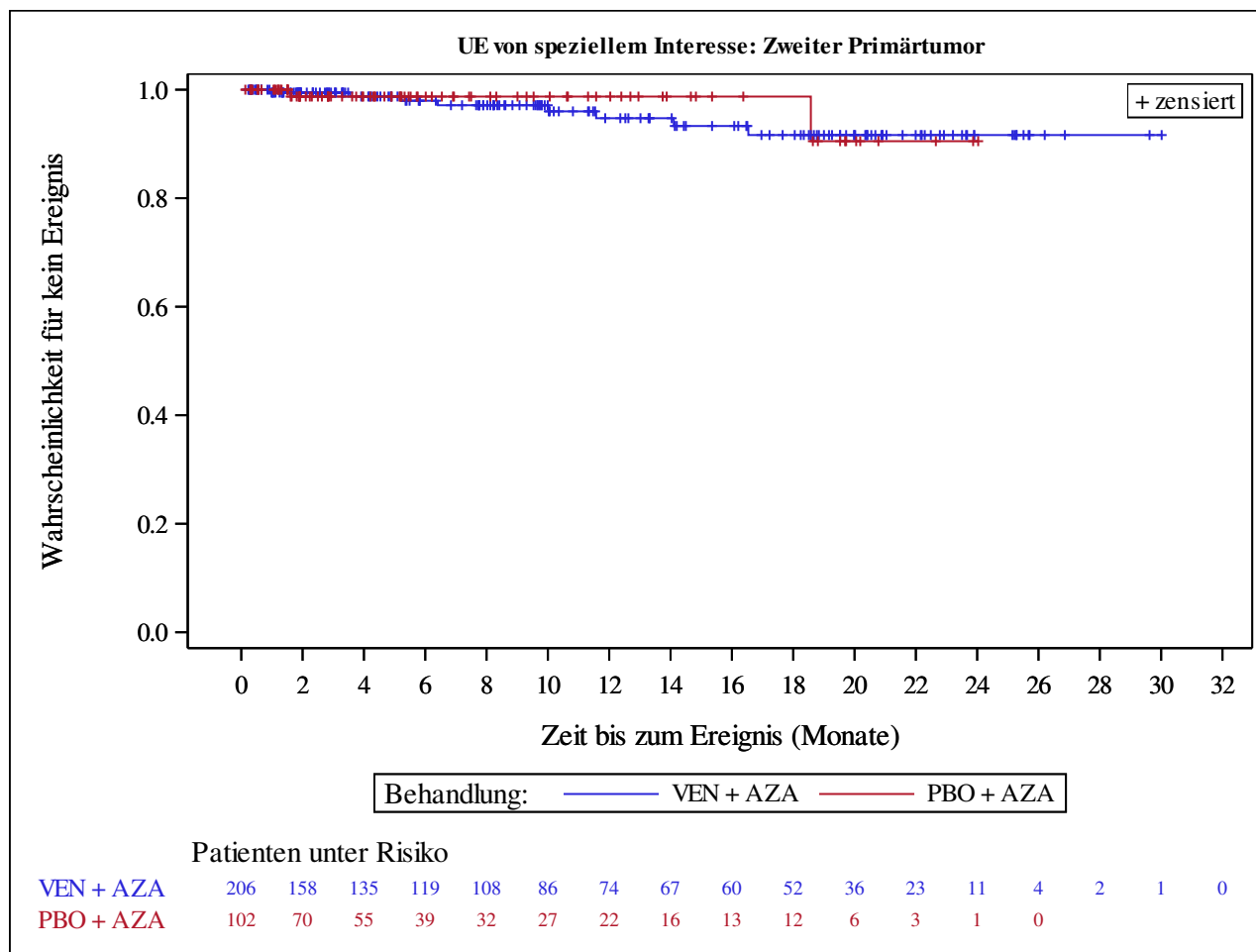
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.9

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	204 (99.0)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.17 (0.02, 1.95)	
p-value	0.1097	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.32 (0.04, 2.31)	
p-value	0.2326	
Relative Risk (95% CI)	0.50 (0.07, 3.46)	
p-value	0.4789	
Odds Ratio (95% CI)	0.49 (0.07, 3.53)	
p-value	0.4791	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value	0.5186	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

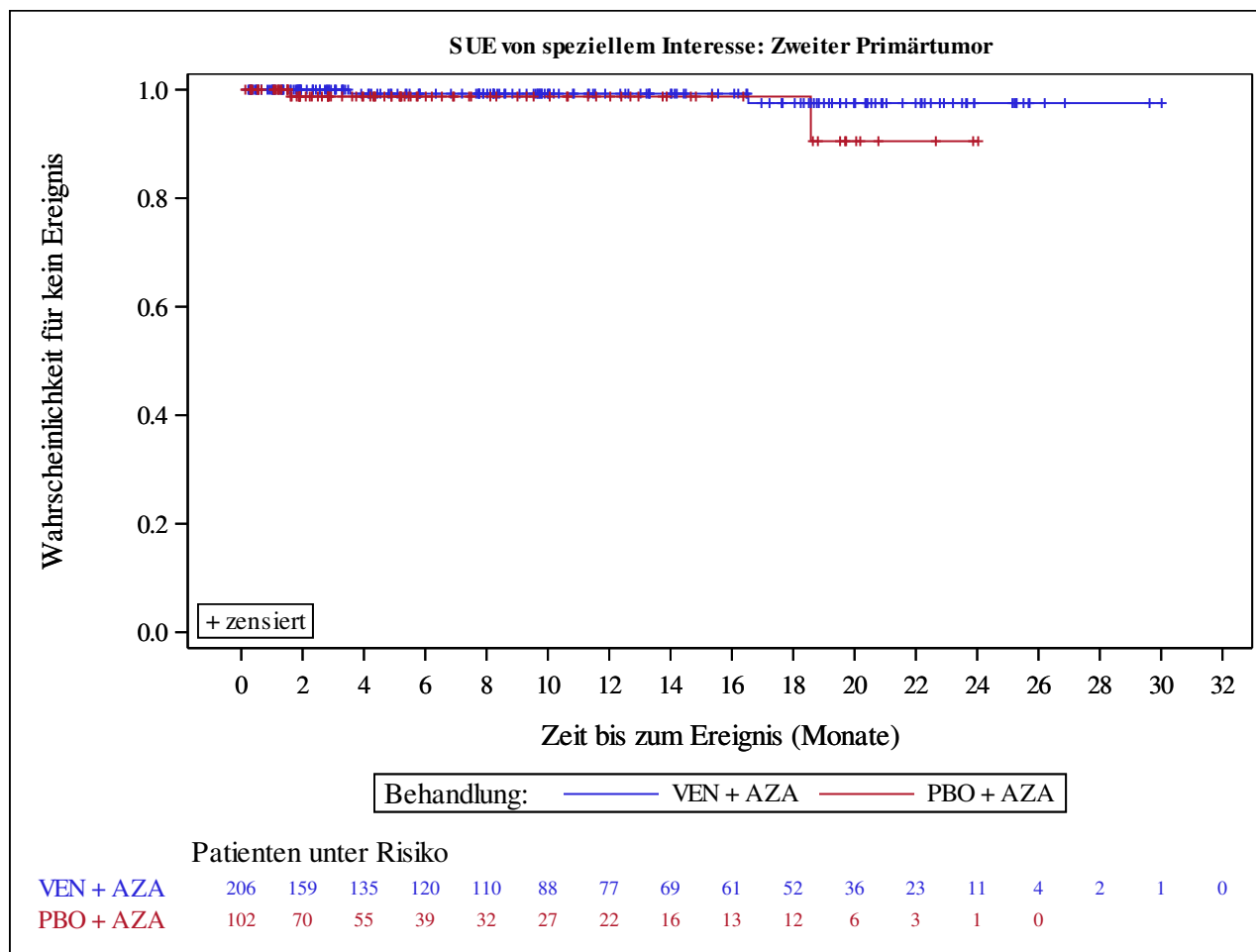
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.10

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	3 (1.5)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	203 (98.5)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.60 (0.09, 3.85)	
p-value	0.5886	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.51 (0.08, 3.07)	
p-value	0.4510	
Relative Risk (95% CI)	0.74 (0.13, 4.38)	
p-value	0.7424	
Odds Ratio (95% CI)	0.74 (0.12, 4.49)	
p-value	0.7425	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.04, 0.03)	
p-value	0.7535	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

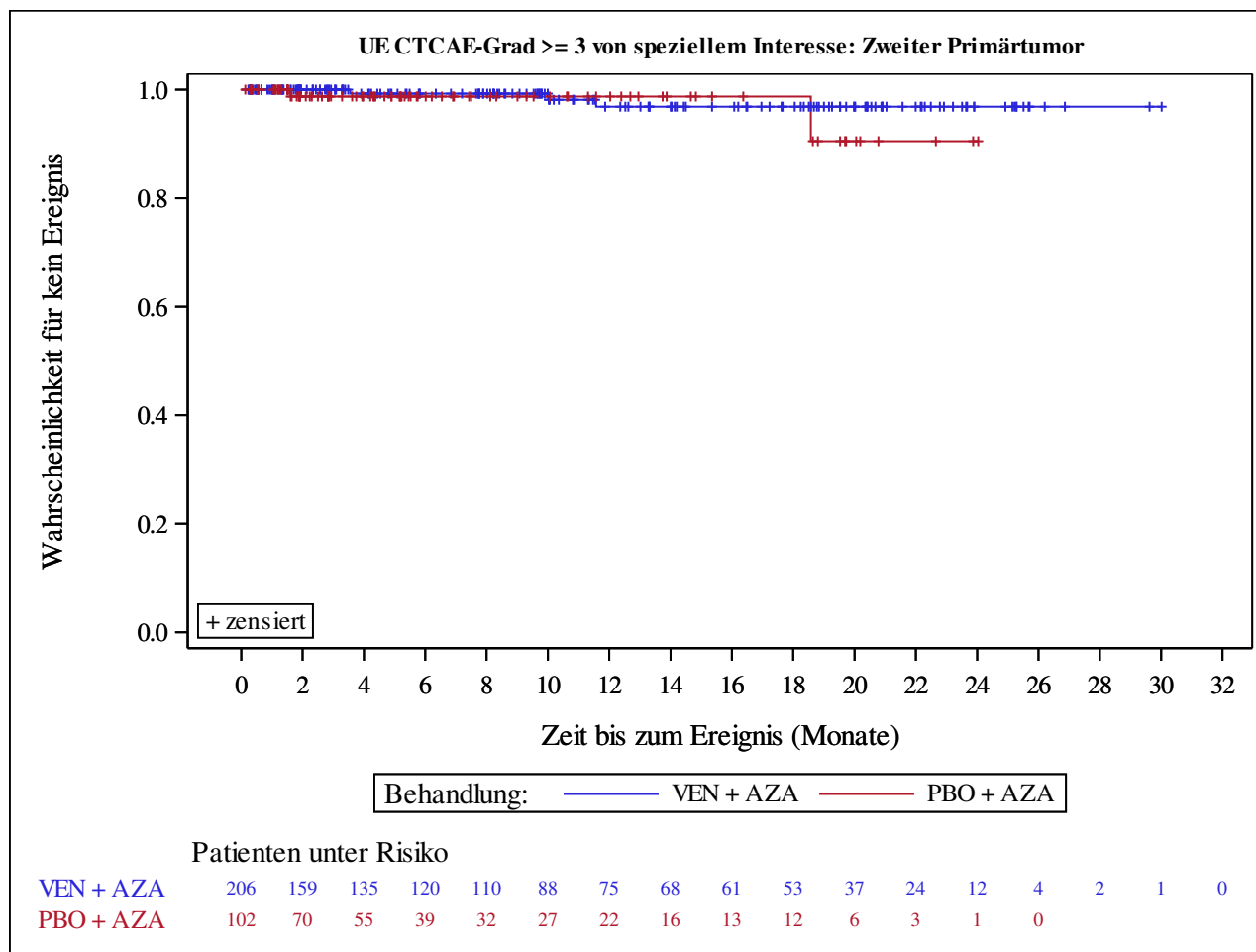
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.11

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Second Primary Malignancy

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	5 (2.4)	0 (0.0)
Number of censored subjects, n (%)	201 (97.6)	102 (100.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Relative Risk (95% CI)	5.47 (0.31, 98.03)	
p-value	0.2482	
Odds Ratio (95% CI)	5.60 (0.31, 102.18)	
p-value	0.2453	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (0.00, 0.05)	
p-value	0.0236	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

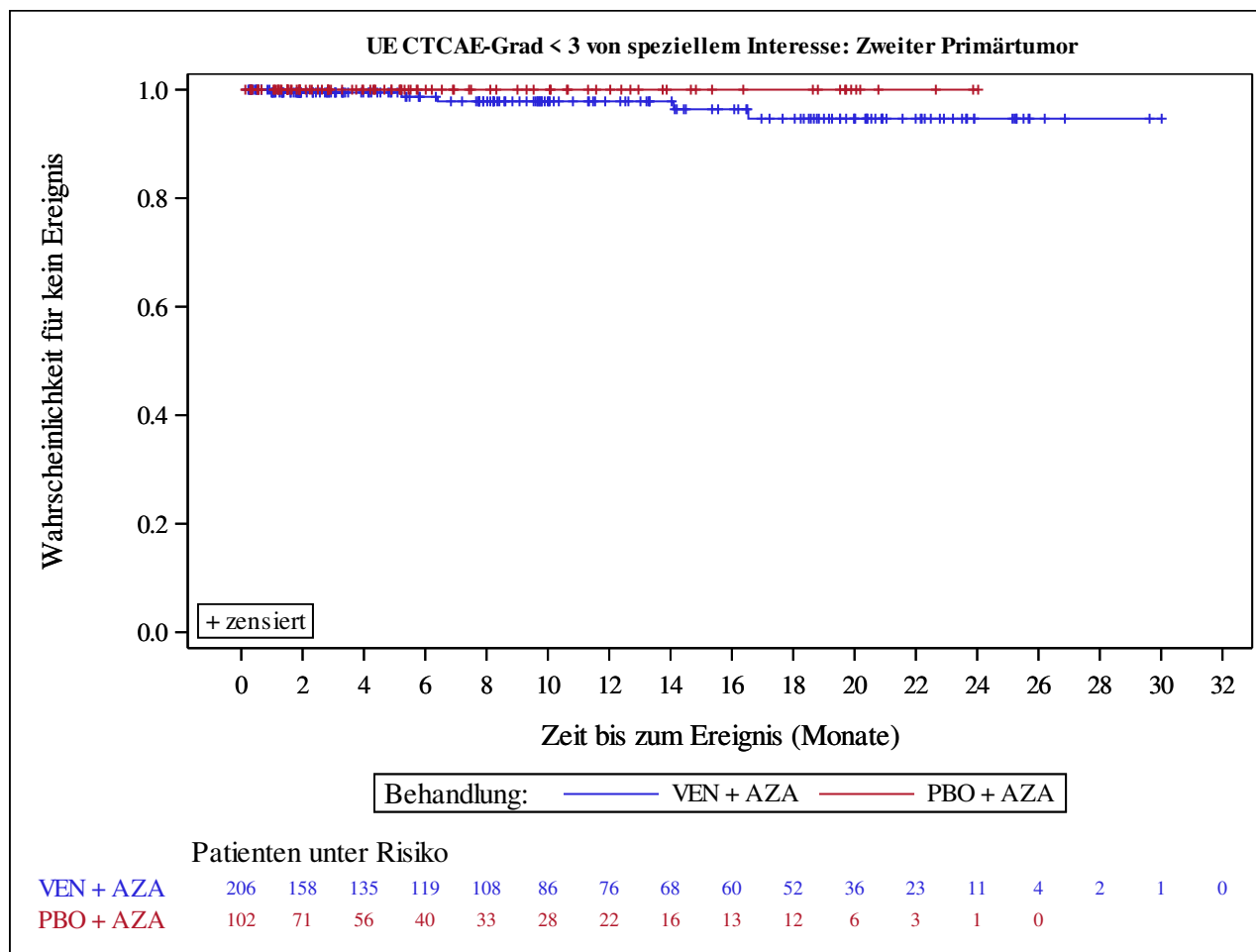
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.12

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade >=3 Neutropenia

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	140 (68.0)	40 (39.2)
Number of censored subjects, n (%)	66 (32.0)	62 (60.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 0.6)	1.4 (0.7, 2.6)
Median (95% CI)	1.8 (1.0, 2.5)	7.5 (3.1, NE)
75%-ile (95% CI)	11.9 (5.3, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.05 (1.43, 2.92)	
p-value	<.0001	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.02 (1.42, 2.88)	
p-value	<.0001	
Relative Risk (95% CI)	1.73 (1.34, 2.25)	
p-value	<.0001	
Odds Ratio (95% CI)	3.29 (2.01, 5.39)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI)	0.29 (0.17, 0.40)	
p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

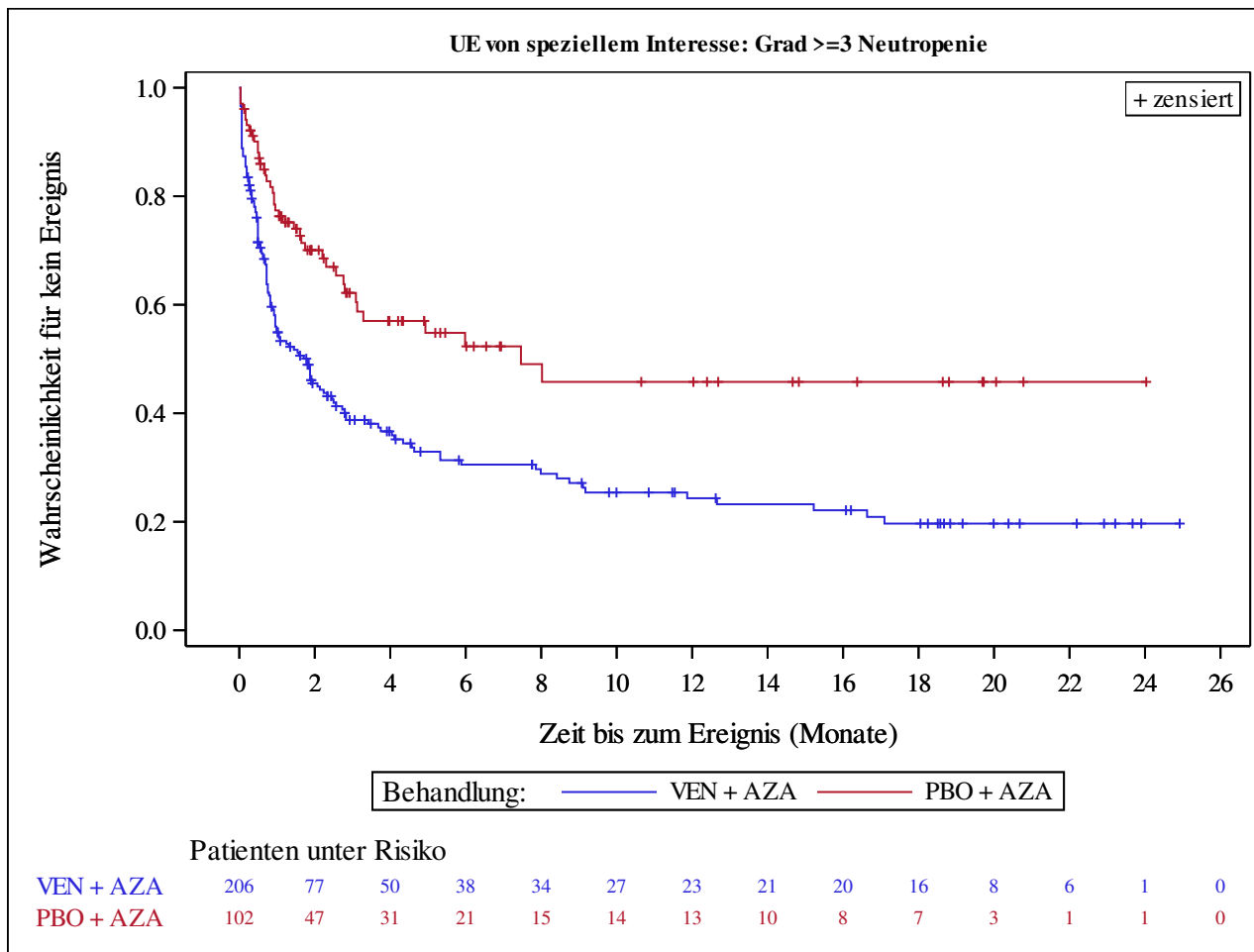
RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.12
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Grade ≥ 3 Neutropenia
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$. Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.13

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Grade >=3 Neutropenia

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	65 (31.6)	12 (11.8)
Number of censored subjects, n (%)	141 (68.4)	90 (88.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.4 (1.9, 5.3)	NE (10.6, NE)
Median (95% CI)	NE (12.7, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.60 (1.40, 4.84)	
p-value	0.0017	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.63 (1.42, 4.86)	
p-value	0.0014	
Relative Risk (95% CI)	2.68 (1.52, 4.73)	
p-value	0.0007	
Odds Ratio (95% CI)	3.46 (1.77, 6.76)	
p-value	0.0003	
Risk Difference (95% CI)	0.20 (0.11, 0.29)	
p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

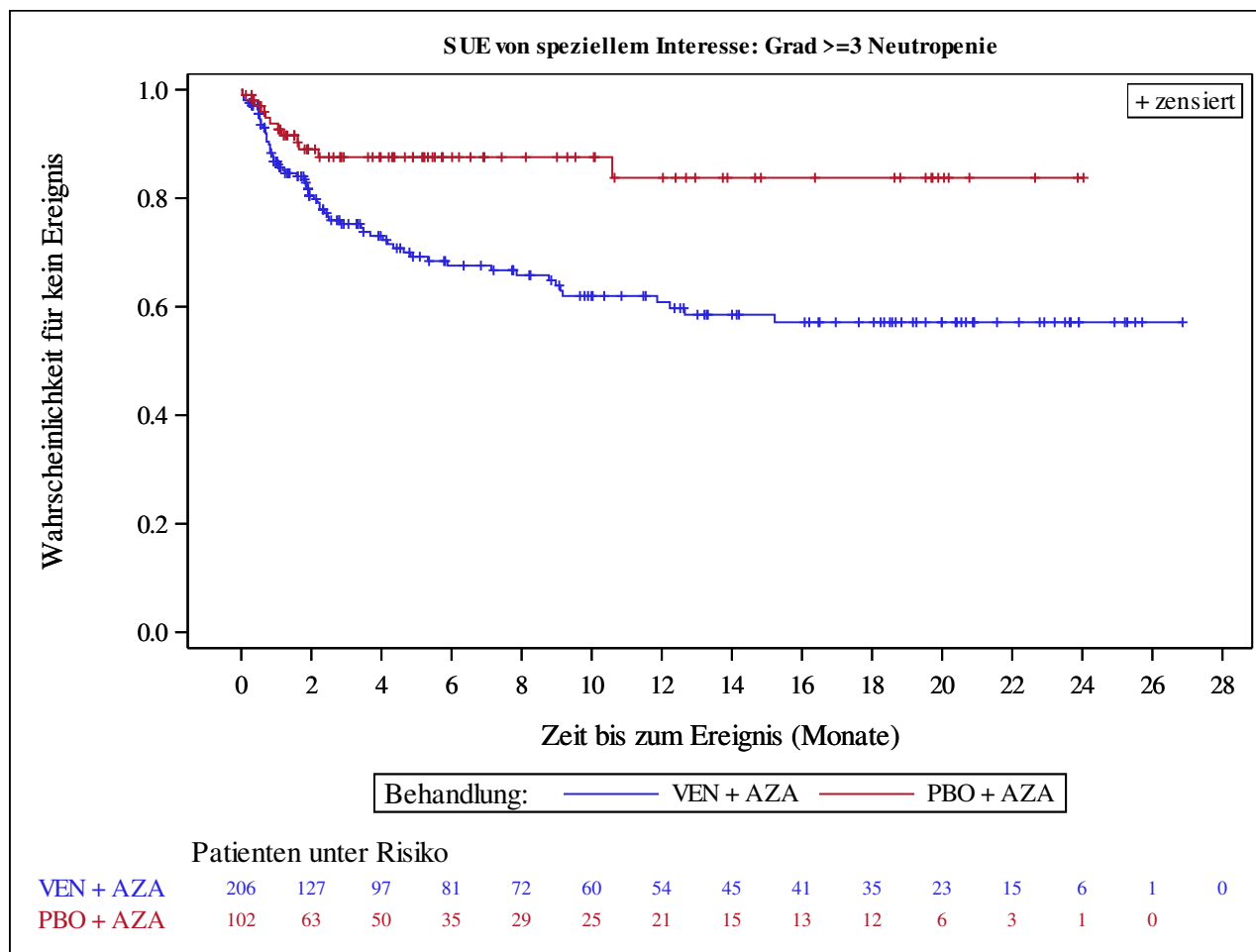
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.14

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	204 (99.0)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.08, 9.69)	
p-value	0.9127	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.96 (0.09, 10.57)	
p-value	0.9711	
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.09, 10.79)	
p-value	0.9936	
Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.09, 11.05)	
p-value	0.9936	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value	0.9936	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

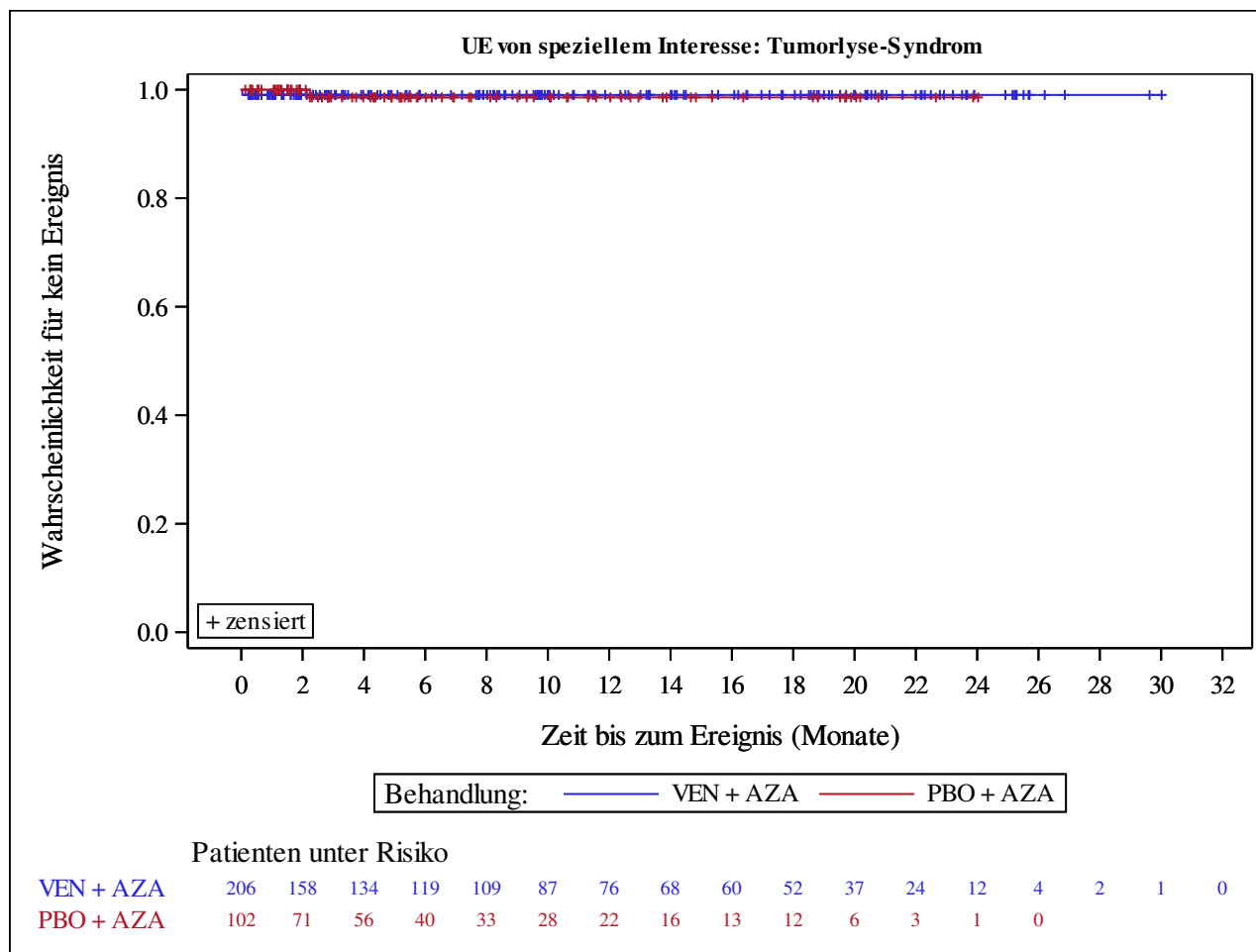
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.15

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	204 (99.0)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.08, 9.69)	
p-value	0.9127	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.96 (0.09, 10.57)	
p-value	0.9711	
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.09, 10.79)	
p-value	0.9936	
Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.09, 11.05)	
p-value	0.9936	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value	0.9936	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

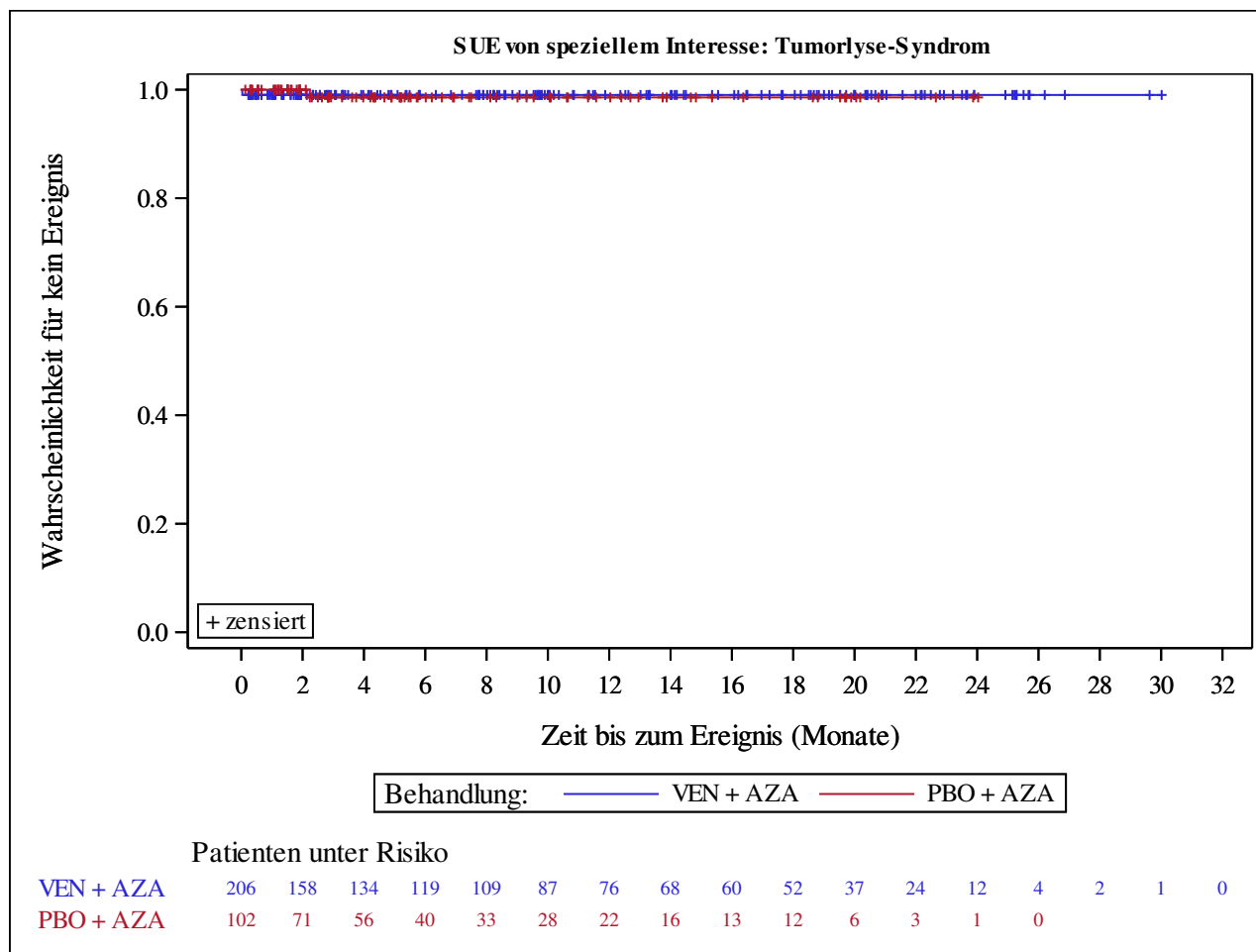
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.16

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	2 (1.0)	1 (1.0)
Number of censored subjects, n (%)	204 (99.0)	101 (99.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.08, 9.69)	
p-value	0.9127	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.96 (0.09, 10.57)	
p-value	0.9711	
Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.09, 10.79)	
p-value	0.9936	
Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.09, 11.05)	
p-value	0.9936	
Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value	0.9936	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

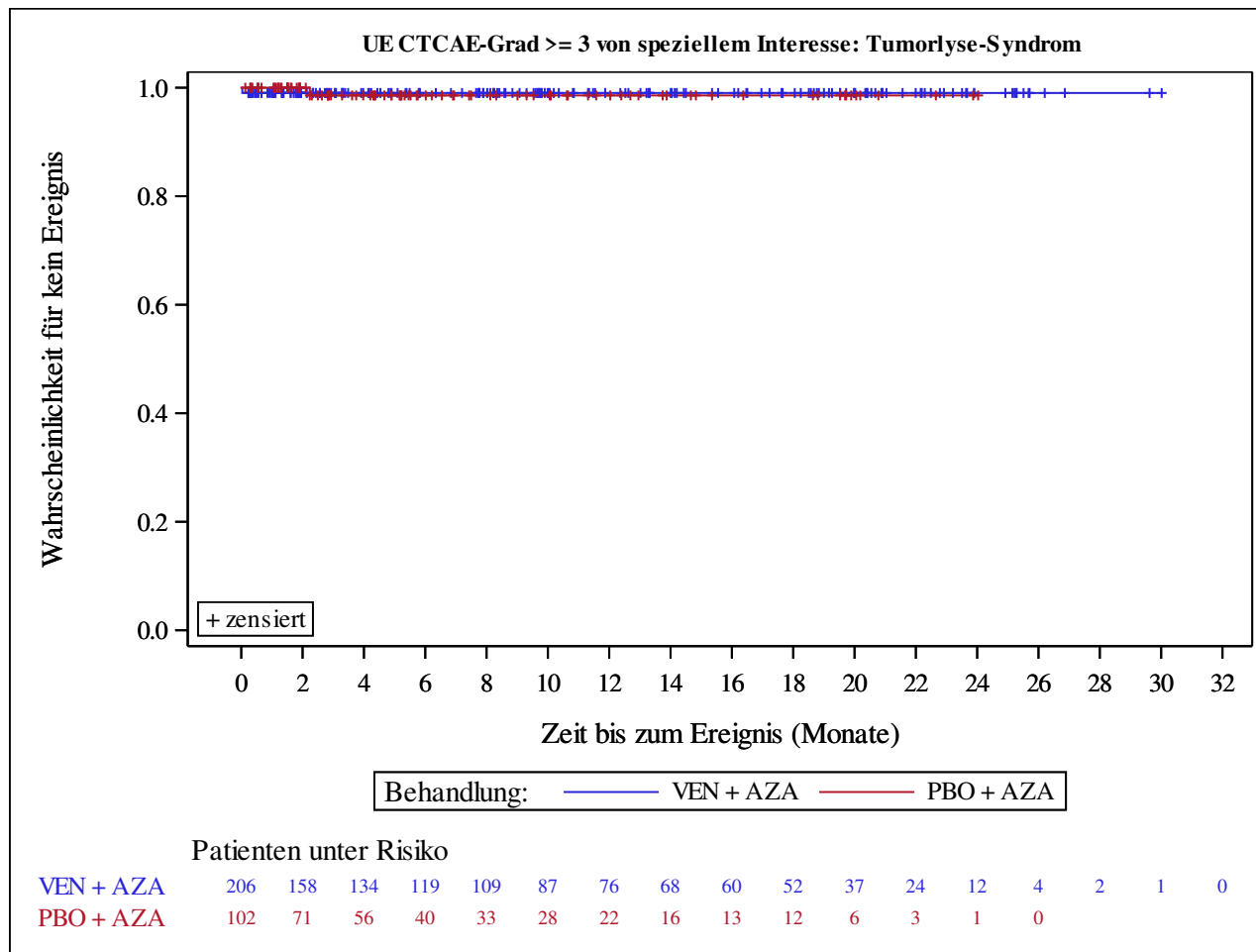
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.17

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Tumor Lysis Syndrome (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
Number of censored subjects, n (%)	206 (100.0)	102 (100.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Relative Risk (95% CI)	NE	
p-value		
Odds Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Risk Difference (95% CI)	NE	
p-value		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

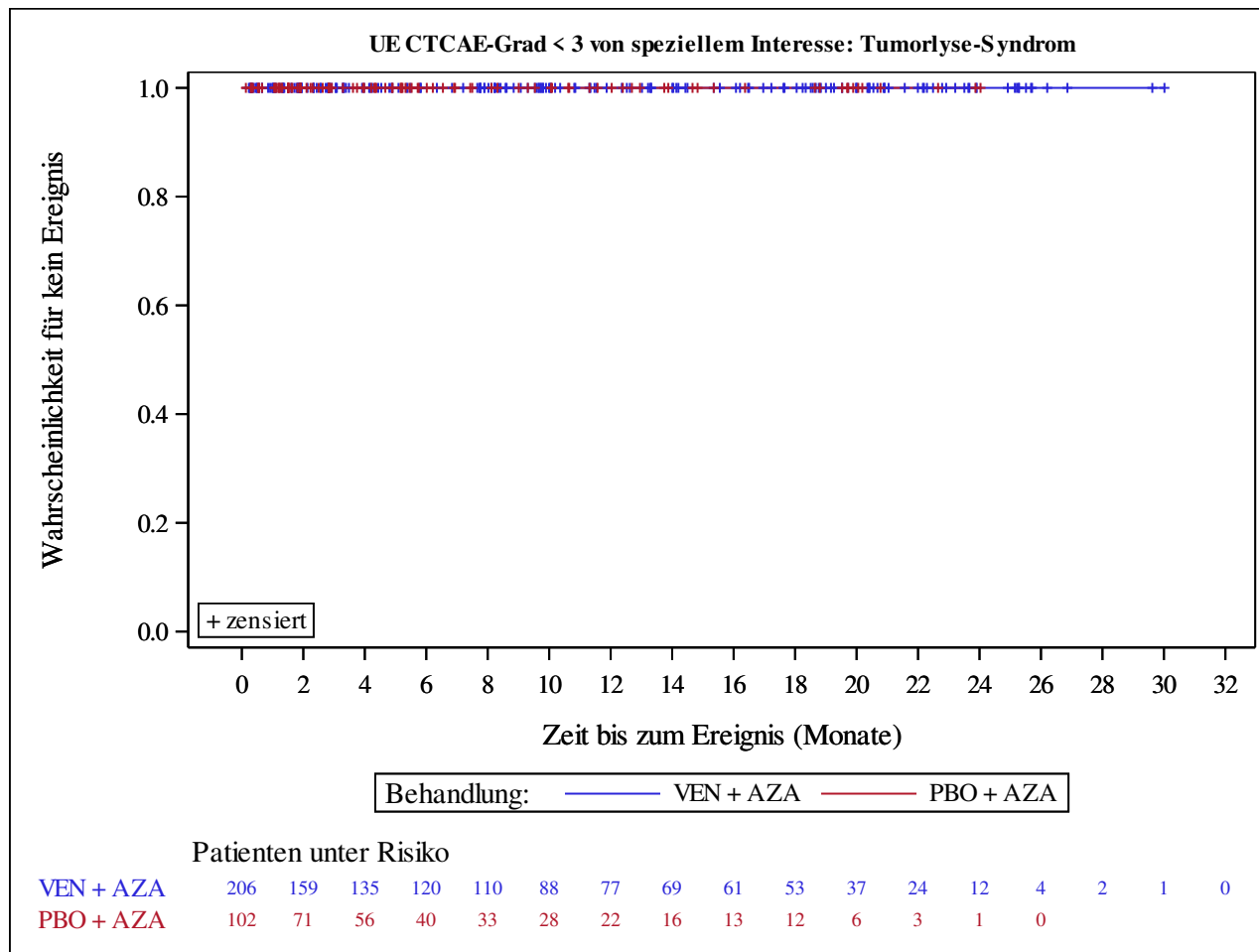
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

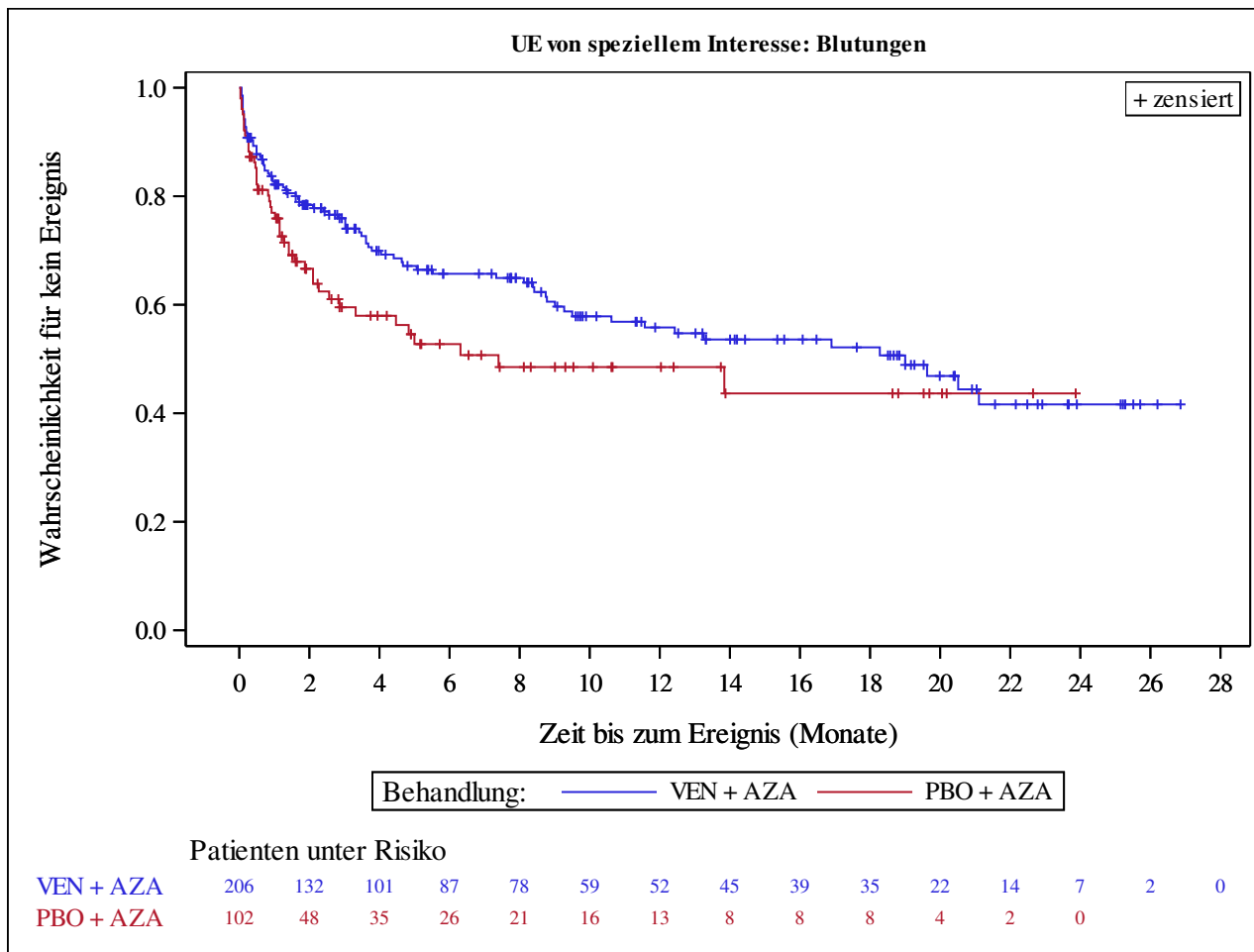
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Table 4.2.18
 Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	81 (39.3)	44 (43.1)
Number of censored subjects, n (%)	125 (60.7)	58 (56.9)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	3.0 (1.3, 4.4)	1.2 (0.5, 2.1)
Median (95% CI)	19.0 (9.5, NE)	7.4 (2.9, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.70 (0.48, 1.02)	
p-value	0.0642	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.71 (0.49, 1.03)	
p-value	0.0694	
Relative Risk (95% CI)	0.91 (0.69, 1.21)	
p-value	0.5167	
Odds Ratio (95% CI)	0.85 (0.53, 1.38)	
p-value	0.5210	
Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.16, 0.08)	
p-value	0.5225	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.
 Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.
 95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
 Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.
 p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.
 Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.
 RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).
 n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.
 AbbVie Inc. CONFIDENTIAL
 Date of Table Generation: 18JAN2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)
 Viale-A Unfit patient population
 Figure 4.2.18
 Kaplan-Meier Plot of Time to first Adverse Event of Special Interest: Haemorrhages (SMQ)
 Safety Analysis Set Group 1 and 2



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days. Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1
 Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.19

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Haemorrhages (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	21 (10.2)	7 (6.9)
Number of censored subjects, n (%)	185 (89.8)	95 (93.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	25.1 (23.1, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.07 (0.44, 2.62)	
p-value	0.8766	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.14 (0.48, 2.71)	
p-value	0.7703	
Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.65, 3.38)	
p-value	0.3453	
Odds Ratio (95% CI)	1.54 (0.63, 3.75)	
p-value	0.3415	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.03, 0.10)	
p-value	0.3087	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

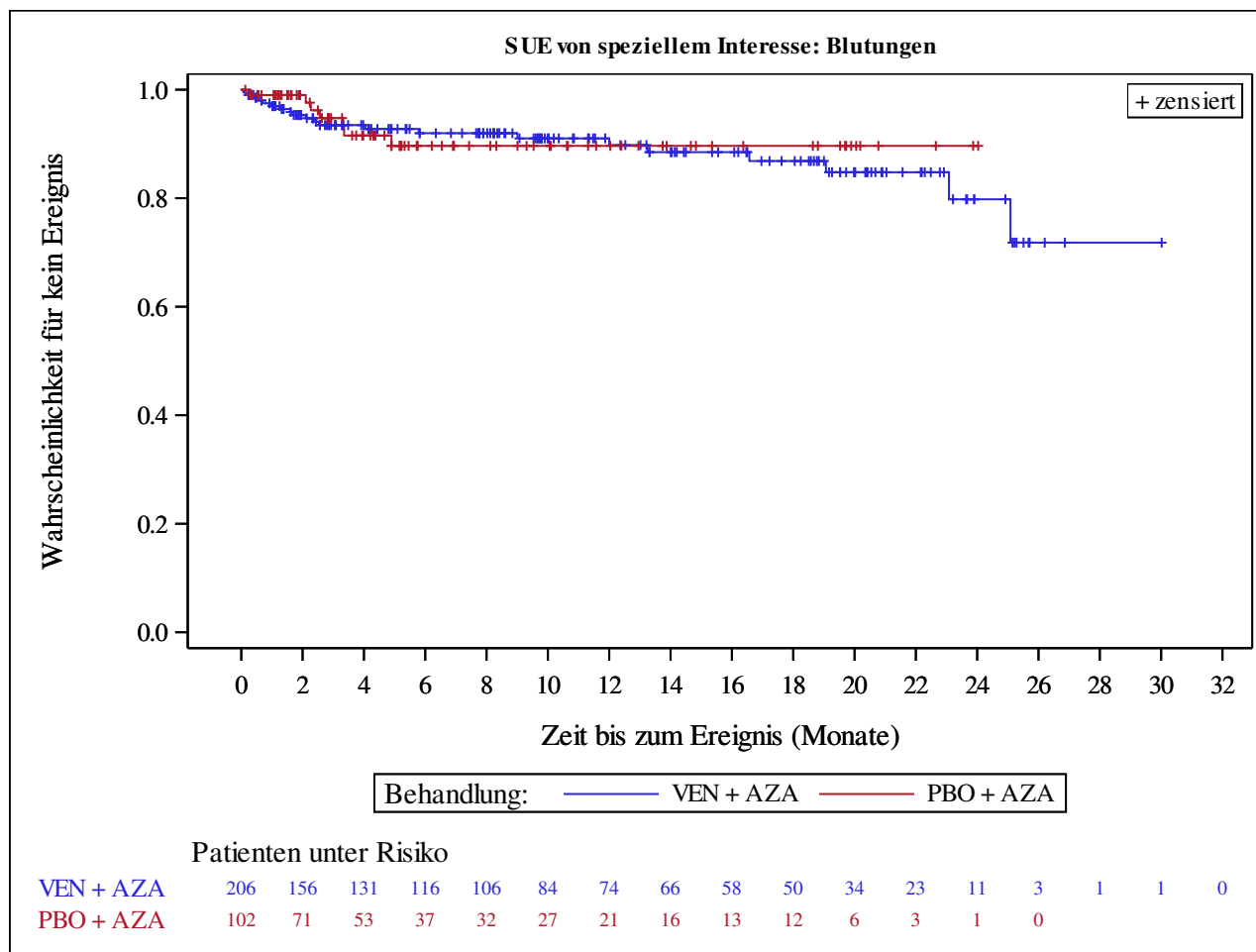
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.20

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Haemorrhages (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	24 (11.7)	8 (7.8)
Number of censored subjects, n (%)	182 (88.3)	94 (92.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	25.1 (19.1, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.17 (0.51, 2.66)	
p-value	0.7089	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.22 (0.55, 2.74)	
p-value	0.6243	
Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.69, 3.19)	
p-value	0.3101	
Odds Ratio (95% CI)	1.55 (0.67, 3.58)	
p-value	0.3057	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.03, 0.11)	
p-value	0.2734	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

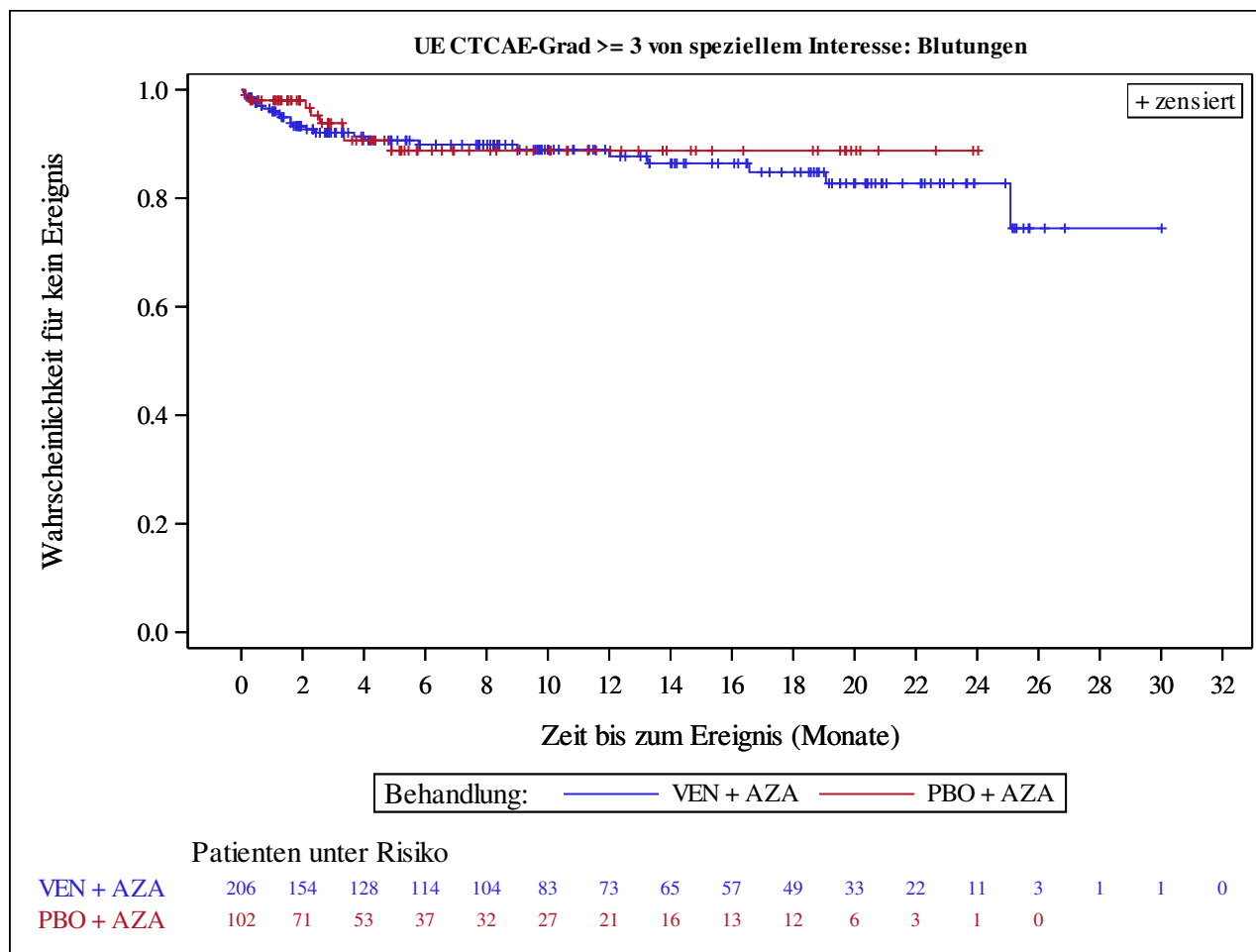
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.21

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Haemorrhages (SMQ)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	71 (34.5)	39 (38.2)
Number of censored subjects, n (%)	135 (65.5)	63 (61.8)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	4.4 (2.8, 8.1)	1.2 (0.5, 2.9)
Median (95% CI)	21.1 (16.9, NE)	13.8 (5.0, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.46, 1.02)	
p-value	0.0607	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.69 (0.46, 1.02)	
p-value	0.0635	
Relative Risk (95% CI)	0.90 (0.66, 1.23)	
p-value	0.5121	
Odds Ratio (95% CI)	0.85 (0.52, 1.39)	
p-value	0.5160	
Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.15, 0.08)	
p-value	0.5187	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

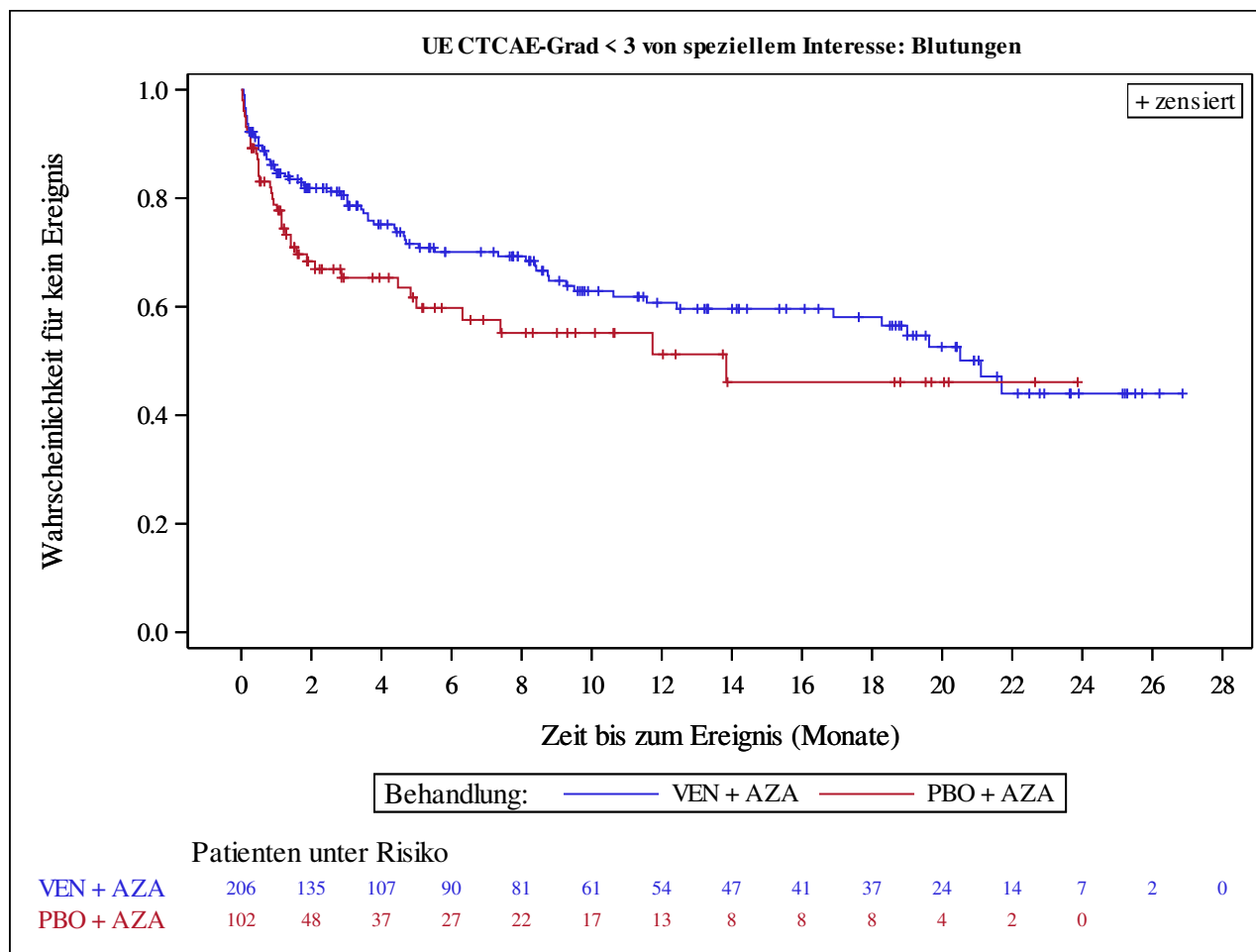
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.22

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	104 (50.5)	37 (36.3)
Number of censored subjects, n (%)	102 (49.5)	65 (63.7)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.4 (0.2, 0.7)	1.1 (0.4, 3.6)
Median (95% CI)	6.3 (4.0, 16.2)	NE (4.6, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (21.1, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.33 (0.91, 1.95)	
p-value	0.1358	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.38 (0.95, 2.01)	
p-value	0.0948	
Relative Risk (95% CI)	1.39 (1.04, 1.86)	
p-value	0.0258	
Odds Ratio (95% CI)	1.79 (1.10, 2.92)	
p-value	0.0191	
Risk Difference (95% CI)	0.14 (0.03, 0.26)	
p-value	0.0160	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

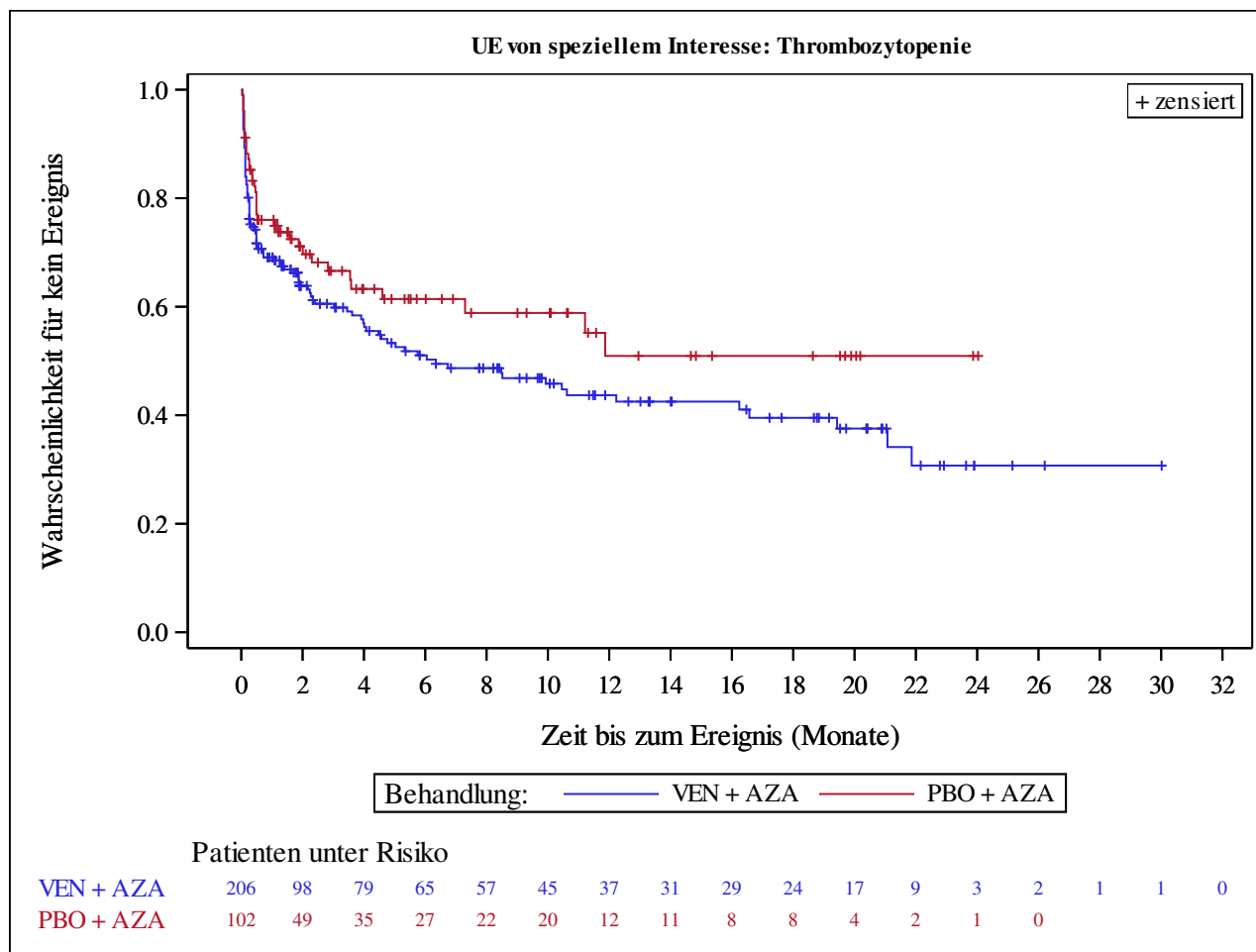
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.23

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.9, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.74 (0.60, 12.51)	
p-value	0.1755	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.38 (0.53, 10.77)	
p-value	0.2459	
Relative Risk (95% CI)	2.72 (0.62, 12.06)	
p-value	0.1869	
Odds Ratio (95% CI)	2.82 (0.61, 12.97)	
p-value	0.1829	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value	0.1047	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

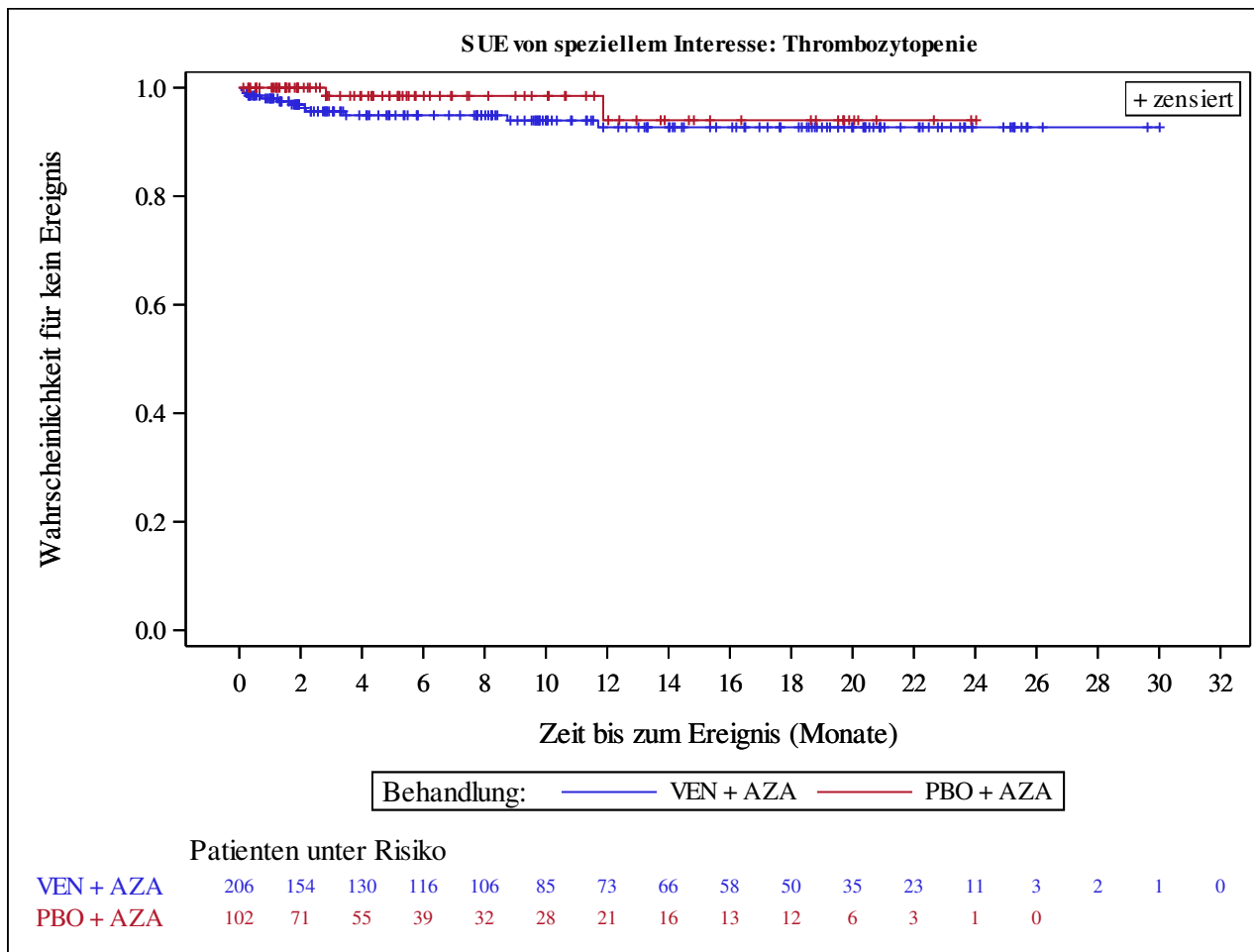
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.24

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	98 (47.6)	35 (34.3)
Number of censored subjects, n (%)	108 (52.4)	67 (65.7)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 1.3)	1.5 (0.4, 3.6)
Median (95% CI)	8.5 (4.6, 21.1)	NE (7.3, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (21.9, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.32 (0.90, 1.95)	
p-value	0.1571	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.38 (0.93, 2.03)	
p-value	0.1055	
Relative Risk (95% CI)	1.39 (1.02, 1.88)	
p-value	0.0354	
Odds Ratio (95% CI)	1.74 (1.06, 2.84)	
p-value	0.0278	
Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.02, 0.25)	
p-value	0.0234	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

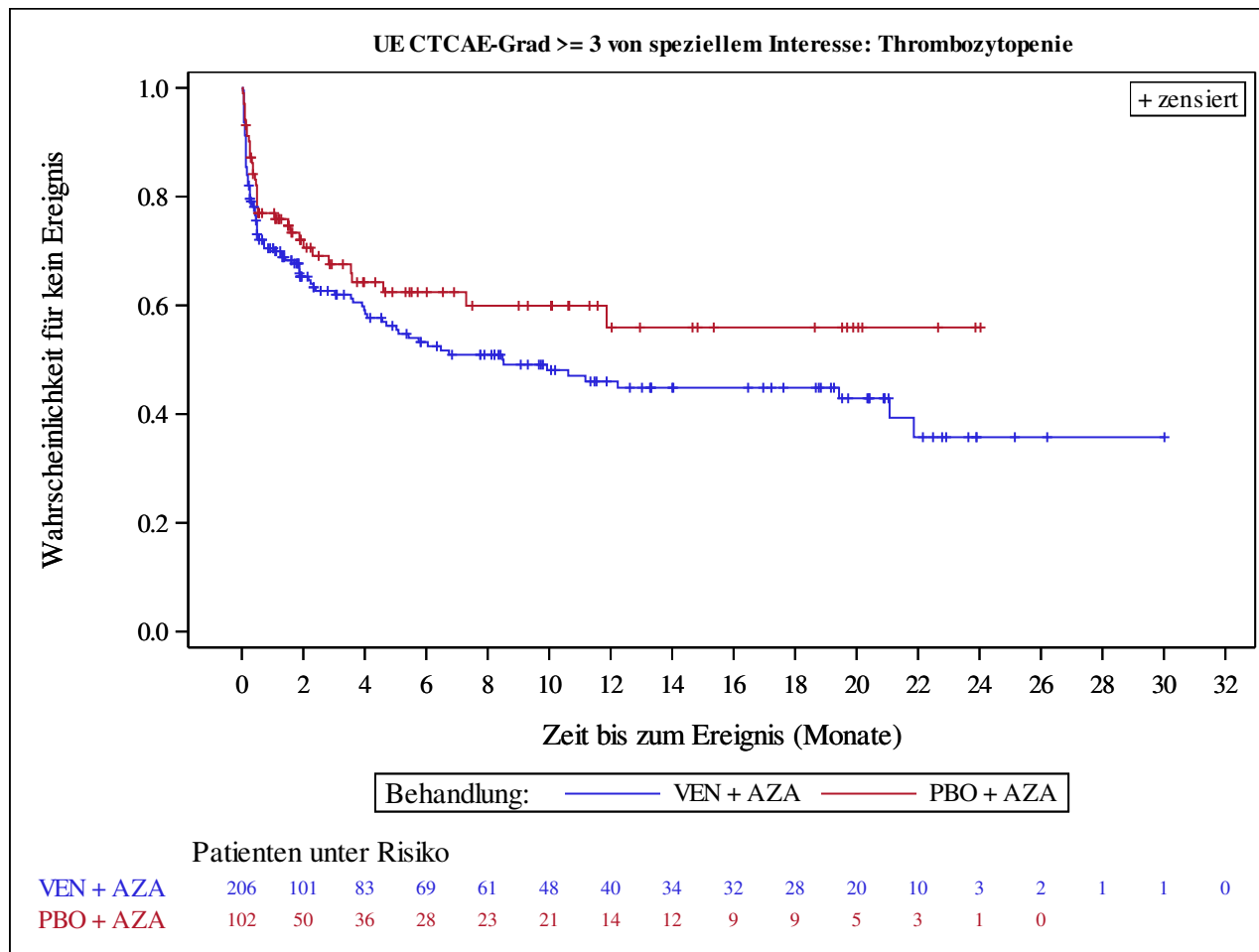
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at $\min(\text{date of last dose} + 30, \text{death, cut-off date}) - \text{date of first dose} + 1$

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant ($\alpha=0.05$)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.25

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Thrombocytopenia and Platelet count decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	21 (10.2)	5 (4.9)
Number of censored subjects, n (%)	185 (89.8)	97 (95.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.73 (0.65, 4.62)	
p-value	0.2707	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.85 (0.70, 4.93)	
p-value	0.2094	
Relative Risk (95% CI)	2.08 (0.81, 5.36)	
p-value	0.1293	
Odds Ratio (95% CI)	2.20 (0.81, 6.02)	
p-value	0.1240	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.01, 0.11)	
p-value	0.0780	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

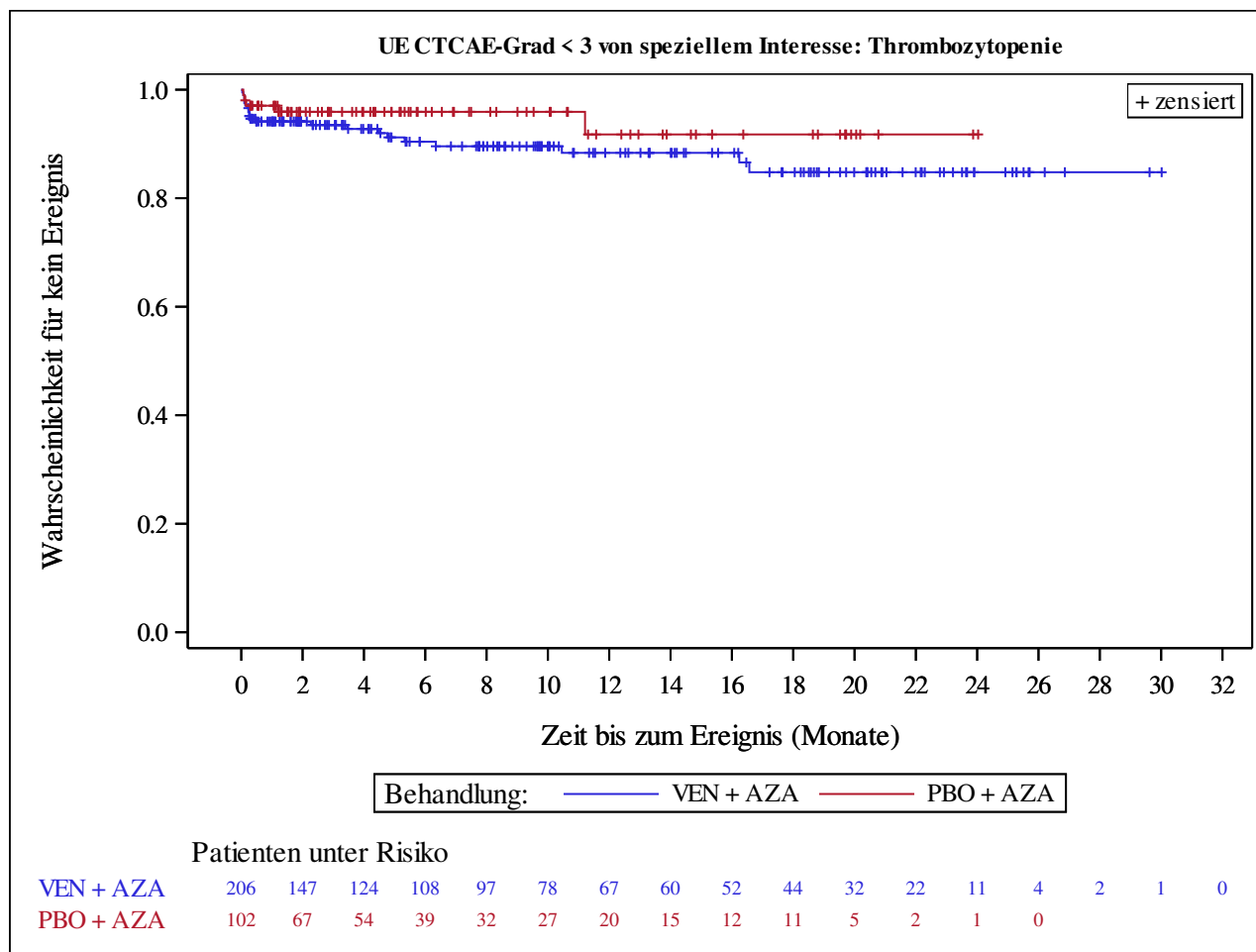
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.26

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Aemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	55 (26.7)	17 (16.7)
Number of censored subjects, n (%)	151 (73.3)	85 (83.3)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	6.6 (0.9, 18.9)	NE (2.1, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (0.92, 2.75)	
p-value	0.0951	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (0.92, 2.74)	
p-value	0.0935	
Relative Risk (95% CI)	1.60 (0.98, 2.61)	
p-value	0.0591	
Odds Ratio (95% CI)	1.82 (0.99, 3.34)	
p-value	0.0523	
Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.01, 0.19)	
p-value	0.0369	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

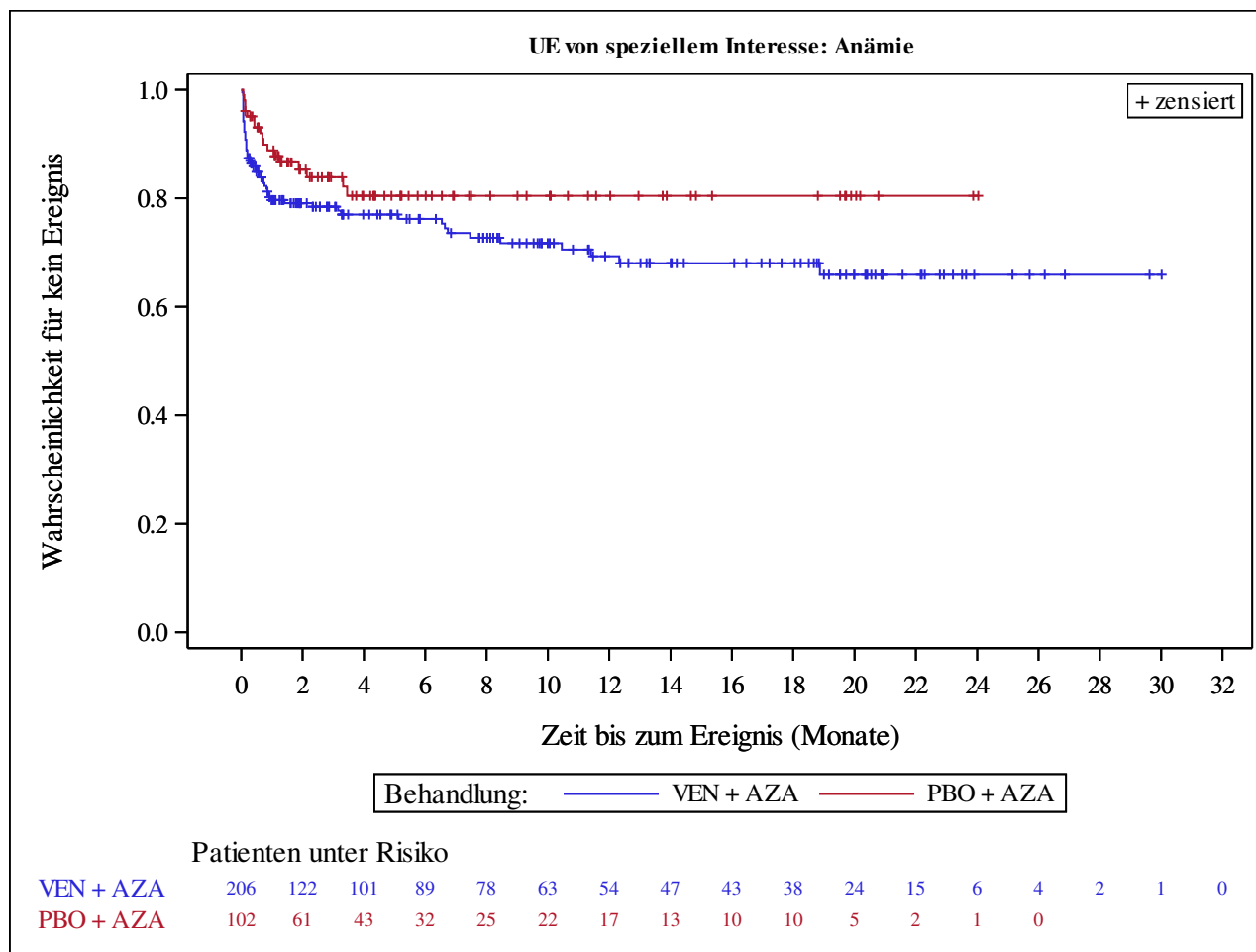
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.27

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Serious Aaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	3 (2.9)
Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	99 (97.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.51 (0.42, 5.48)	
p-value	0.5253	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.50 (0.42, 5.40)	
p-value	0.5345	
Relative Risk (95% CI)	1.82 (0.52, 6.36)	
p-value	0.3514	
Odds Ratio (95% CI)	1.86 (0.51, 6.83)	
p-value	0.3486	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.07)	
p-value	0.2953	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

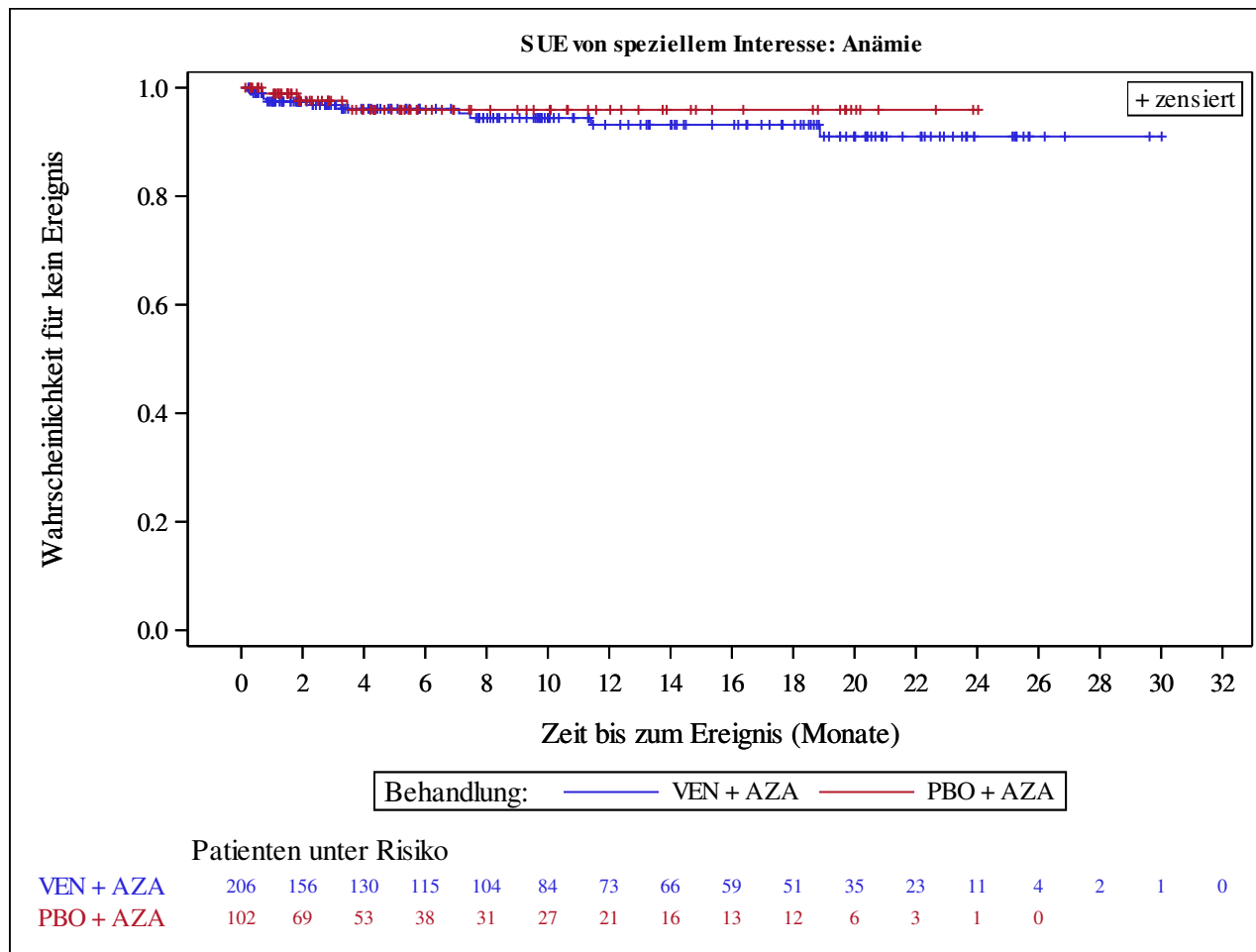
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.28

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Severe (CTCAE Grade >=3) Anaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	52 (25.2)	16 (15.7)
Number of censored subjects, n (%)	154 (74.8)	86 (84.3)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	7.5 (1.0, NE)	NE (3.5, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (0.90, 2.79)	
p-value	0.1057	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.58 (0.90, 2.78)	
p-value	0.1069	
Relative Risk (95% CI)	1.61 (0.97, 2.67)	
p-value	0.0662	
Odds Ratio (95% CI)	1.81 (0.98, 3.37)	
p-value	0.0593	
Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.00, 0.19)	
p-value	0.0422	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

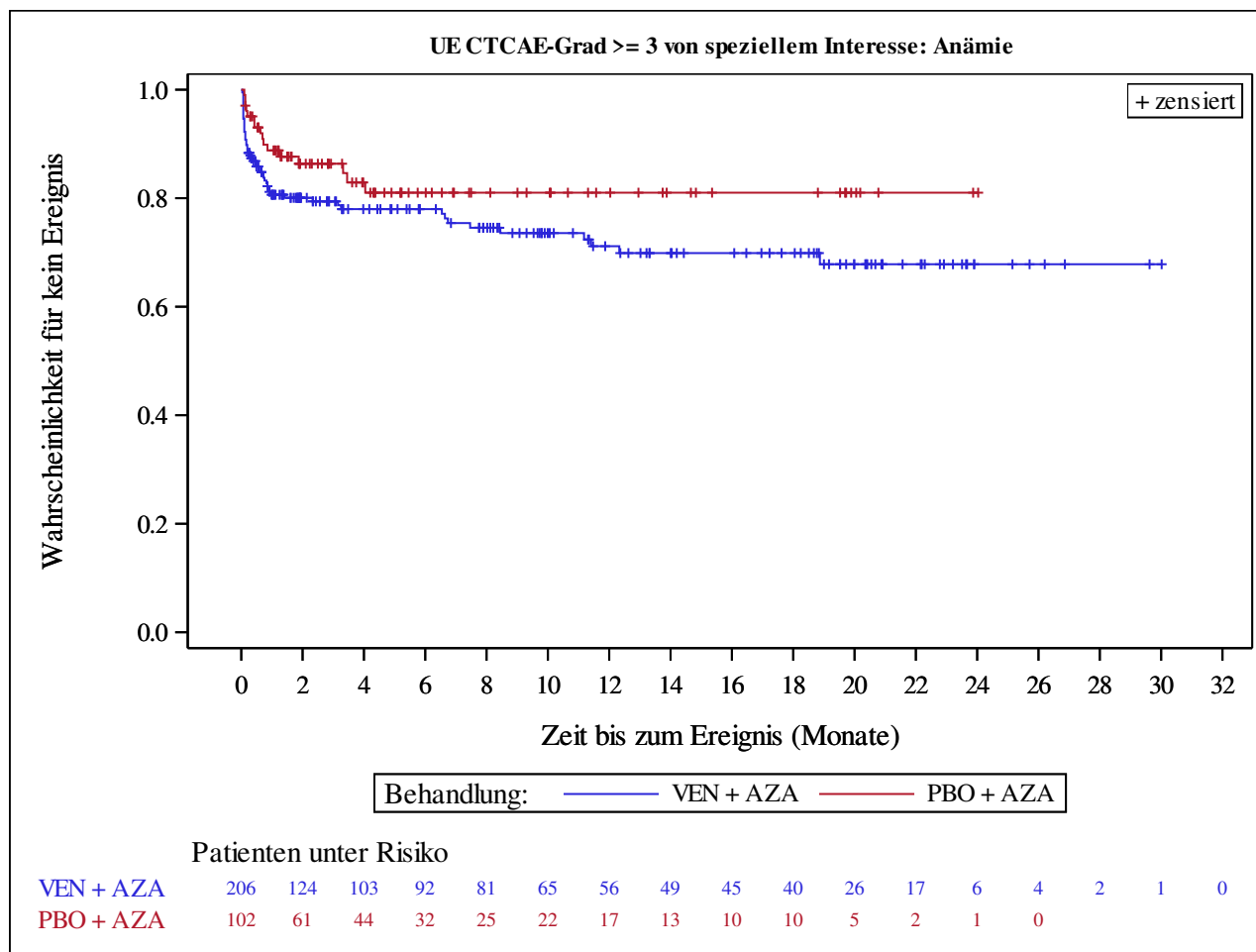
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.2.29

Summary of Incidence and Time to first Adverse Event of Special Interest: Non-Severe (CTCAE Grade <3) Aaemia and Haemoglobin decreased

Safety Analysis Set Group 1 and 2

	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
Number of subjects with events, n (%)	7 (3.4)	3 (2.9)
Number of censored subjects, n (%)	199 (96.6)	99 (97.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.78 (0.20, 3.07)	
p-value	0.7149	
Unstratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.92 (0.23, 3.61)	
p-value	0.9028	
Relative Risk (95% CI)	1.16 (0.31, 4.38)	
p-value	0.8317	
Odds Ratio (95% CI)	1.16 (0.29, 4.59)	
p-value	0.8315	
Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.04, 0.05)	
p-value	0.8274	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

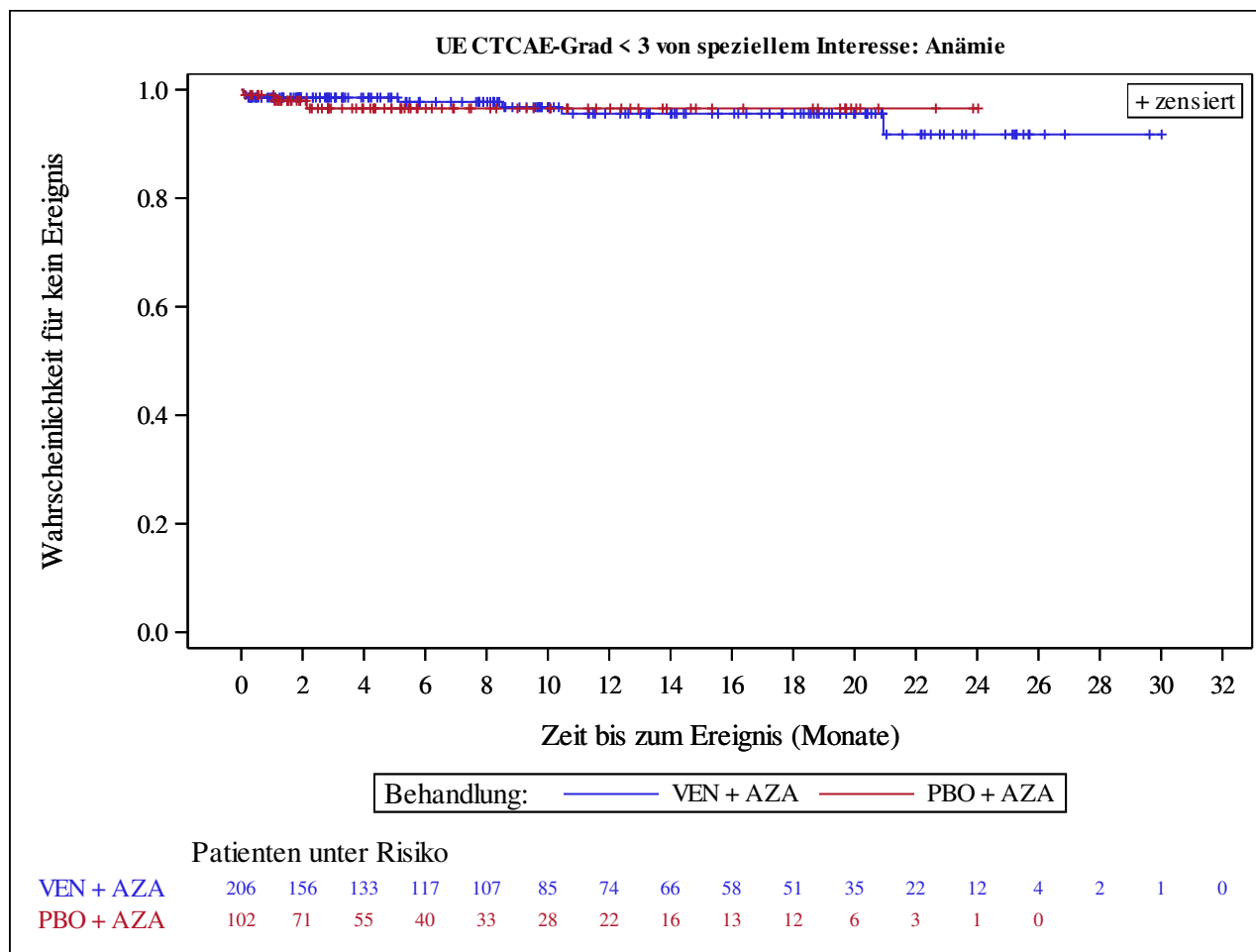
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 18JAN2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Number of subjects with events, n (%)	170 (82.5)	67 (65.7)
	Number of censored subjects, n (%)	36 (17.5)	35 (34.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.4 (0.2, 0.5)
	Median (95% CI)	0.5 (0.3, 0.7)	1.1 (0.7, 2.3)
	75%-ile (95% CI)	1.9 (1.5, 2.8)	7.5 (3.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.58 (1.19, 2.11)	
	p-value	0.0018	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.26 (1.08, 1.47)	
	p-value	0.0036	
	Odds Ratio (95% CI)	2.47 (1.43, 4.25)	
p-value	0.0012		
Risk Difference (95% CI)	0.17 (0.06, 0.27)		
p-value	0.0018		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Number of subjects with events, n (%)	55 (26.7)	17 (16.7)
	Number of censored subjects, n (%)	151 (73.3)	85 (83.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.6 (0.9, 18.9)	NE (2.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (0.92, 2.75)	
	p-value	0.0951	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.60 (0.98, 2.61)	
	p-value	0.0591	
	Odds Ratio (95% CI)	1.82 (0.99, 3.34)	
	p-value	0.0523	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.01, 0.19)	
	p-value	0.0369	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	86 (41.7)	18 (17.6)
	Number of censored subjects, n (%)	120 (58.3)	84 (82.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.7 (0.8, 2.2)	NE (2.2, NE)
	Median (95% CI)	11.9 (7.9, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.38 (1.43, 3.97)	
	p-value	0.0006	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.37 (1.51, 3.71)	
	p-value	0.0002	
	Odds Ratio (95% CI)	3.34 (1.87, 5.97)	
	p-value	<.0001	
	Risk Difference (95% CI)	0.24 (0.14, 0.34)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Leukopenia	Number of subjects with events, n (%)	35 (17.0)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	171 (83.0)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (7.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.62 (0.80, 3.29)	
	p-value	0.1737	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.89, 3.36)	
	p-value	0.1033	
	Odds Ratio (95% CI)	1.88 (0.89, 3.97)	
	p-value	0.0968	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.01, 0.15)	
	p-value	0.0681	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	82 (39.8)	27 (26.5)
	Number of censored subjects, n (%)	124 (60.2)	75 (73.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.0 (0.6, 1.9)	2.8 (1.0, 9.0)
	Median (95% CI)	NE (6.7, NE)	NE (9.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.57 (1.01, 2.43)	
	p-value	0.0435	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.50 (1.04, 2.16)	
	p-value	0.0282	
	Odds Ratio (95% CI)	1.84 (1.09, 3.09)	
	p-value	0.0221	
	Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.02, 0.24)	
	p-value	0.0161	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Thrombocytopenia	Number of subjects with events, n (%)	93 (45.1)	37 (36.3)
	Number of censored subjects, n (%)	113 (54.9)	65 (63.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.5 (0.3, 1.9)	1.1 (0.4, 3.6)
	Median (95% CI)	10.5 (5.0, 21.9)	NE (4.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.14 (0.78, 1.68)	
	p-value	0.5001	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.24 (0.92, 1.68)	
	p-value	0.1502	
	Odds Ratio (95% CI)	1.45 (0.89, 2.36)	
	p-value	0.1387	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.03, 0.20)	
	p-value	0.1320	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders	Number of subjects with events, n (%)	68 (33.0)	29 (28.4)
	Number of censored subjects, n (%)	138 (67.0)	73 (71.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.9 (1.7, 12.8)	4.9 (1.6, 11.9)
	Median (95% CI)	24.4 (20.7, NE)	NE (11.9, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.96 (0.61, 1.50)	
	p-value	0.8462	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.16 (0.81, 1.67)	
	p-value	0.4217	
	Odds Ratio (95% CI)	1.24 (0.74, 2.08)	
	p-value	0.4160	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.06, 0.15)		
p-value	0.4085		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Atrial fibrillation	Number of subjects with events, n (%)	29 (14.1)	13 (12.7)
	Number of censored subjects, n (%)	177 (85.9)	89 (87.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (5.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.02 (0.53, 1.97)	
	p-value	0.9586	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.10 (0.60, 2.03)	
	p-value	0.7492	
	Odds Ratio (95% CI)	1.12 (0.56, 2.26)	
	p-value	0.7485	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.07, 0.09)	
	p-value	0.7449	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Cardiac failure	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.44 (0.46, 4.46)	
	p-value	0.5305	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.49, 4.49)	
	p-value	0.4833	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.48, 4.82)	
	p-value	0.4814	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.4502	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Ear and labyrinth disorders	Number of subjects with events, n (%)	19 (9.2)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	187 (90.8)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (20.4, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.48 (0.73, 8.48)	
	p-value	0.1336	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.14 (0.95, 10.35)	
	p-value	0.0607	
	Odds Ratio (95% CI)	3.35 (0.97, 11.61)	
p-value	0.0562		
Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.01, 0.11)		
p-value	0.0165		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Ear and labyrinth disorders, PT: Vertigo	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	1 (1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	101 (99.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	4.56 (0.59, 35.53)	
	p-value	0.1115	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	5.94 (0.78, 45.07)	
	p-value	0.0847	
	Odds Ratio (95% CI)	6.25 (0.80, 48.73)	
	p-value	0.0804	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.01, 0.09)	
	p-value	0.0108	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Eye disorders	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	19.0 (6.3, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.49 (0.22, 1.07)	
	p-value	0.0680	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.58 (0.28, 1.20)	
	p-value	0.1426	
	Odds Ratio (95% CI)	0.55 (0.24, 1.23)	
p-value	0.1445		
Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.12, 0.02)		
p-value	0.1723		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	174 (84.5)	82 (80.4)
	Number of censored subjects, n (%)	32 (15.5)	20 (19.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.1)
	Median (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.5 (0.2, 0.9)
	75%-ile (95% CI)	1.6 (0.9, 2.8)	3.0 (1.1, 6.5)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.34 (1.02, 1.75)	
	p-value	0.0401	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.05 (0.94, 1.18)	
	p-value	0.3884	
	Odds Ratio (95% CI)	1.33 (0.72, 2.46)	
p-value	0.3700		
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.05, 0.13)		
p-value	0.3832		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain	Number of subjects with events, n (%)	26 (12.6)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	180 (87.4)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	23.3 (13.8, NE)	NE (11.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (0.68, 3.72)	
	p-value	0.2779	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.84 (0.83, 4.09)	
	p-value	0.1356	
	Odds Ratio (95% CI)	1.96 (0.82, 4.68)	
	p-value	0.1298	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.01, 0.12)	
	p-value	0.0912	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain upper	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.28 (0.51, 10.28)	
	p-value	0.2686	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.22 (0.74, 13.99)	
	p-value	0.1190	
	Odds Ratio (95% CI)	3.37 (0.75, 15.22)	
	p-value	0.1146	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.09)	
	p-value	0.0461	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Constipation	Number of subjects with events, n (%)	88 (42.7)	39 (38.2)
	Number of censored subjects, n (%)	118 (57.3)	63 (61.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.6 (0.3, 1.1)	1.0 (0.3, 2.4)
	Median (95% CI)	21.9 (4.7, NE)	NE (3.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.11 (0.76, 1.63)	
	p-value	0.5781	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.12 (0.83, 1.50)	
	p-value	0.4583	
	Odds Ratio (95% CI)	1.20 (0.74, 1.96)	
	p-value	0.4521	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.07, 0.16)	
	p-value	0.4488	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea	Number of subjects with events, n (%)	88 (42.7)	36 (35.3)
	Number of censored subjects, n (%)	118 (57.3)	66 (64.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.7 (0.2, 1.6)	1.1 (0.5, 3.1)
	Median (95% CI)	20.1 (5.7, NE)	20.4 (9.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (20.4, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.16 (0.79, 1.72)	
	p-value	0.4581	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.21 (0.89, 1.64)	
	p-value	0.2224	
	Odds Ratio (95% CI)	1.37 (0.84, 2.23)	
	p-value	0.2119	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.04, 0.19)	
	p-value	0.2047	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Dyspepsia		
Number of subjects with events, n (%)	16 (7.8)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	190 (92.2)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.52 (0.73, 8.73)	
p-value	0.1306	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.98 (0.68, 5.77)	
p-value	0.2105	
Odds Ratio (95% CI)	2.06 (0.67, 6.34)	
p-value	0.2060	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.01, 0.09)	
p-value	0.1510	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA	PBO + AZA
		(N=206)	(N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Haemorrhoids	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.2)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	185 (89.8)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.69 (0.68, 4.21)	
	p-value	0.2552	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.72, 4.16)	
	p-value	0.2184	
	Odds Ratio (95% CI)	1.82 (0.71, 4.65)	
p-value	0.2135		
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.10)		
p-value	0.1700		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea	Number of subjects with events, n (%)	91 (44.2)	37 (36.3)
	Number of censored subjects, n (%)	115 (55.8)	65 (63.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.4 (0.2, 1.0)	1.2 (0.5, 2.8)
	Median (95% CI)	NE (3.7, NE)	NE (7.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.32 (0.90, 1.95)	
	p-value	0.1618	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.22 (0.90, 1.64)	
	p-value	0.1973	
	Odds Ratio (95% CI)	1.39 (0.85, 2.27)	
	p-value	0.1862	
	Risk Difference (95% CI)	0.08 (-0.04, 0.19)	
	p-value	0.1795	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.2)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.8)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (15.5, NE)	NE (11.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.36 (0.58, 3.23)	
	p-value	0.4803	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.63 (0.72, 3.66)	
	p-value	0.2402	
	Odds Ratio (95% CI)	1.71 (0.71, 4.12)	
	p-value	0.2352	
Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.11)		
p-value	0.1962		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Vomiting	Number of subjects with events, n (%)	63 (30.6)	22 (21.6)
	Number of censored subjects, n (%)	143 (69.4)	80 (78.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.1 (1.0, 5.6)	10.9 (1.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.51 (0.92, 2.48)	
	p-value	0.0990	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.42 (0.93, 2.17)	
	p-value	0.1060	
	Odds Ratio (95% CI)	1.60 (0.92, 2.80)	
	p-value	0.0974	
Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.01, 0.19)		
p-value	0.0822		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions	Number of subjects with events, n (%)	147 (71.4)	67 (65.7)
	Number of censored subjects, n (%)	59 (28.6)	35 (34.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.1 (0.1, 0.3)
	Median (95% CI)	0.9 (0.6, 1.8)	1.2 (0.5, 3.4)
	75%-ile (95% CI)	8.3 (4.2, 23.1)	8.7 (5.6, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.13 (0.84, 1.51)	
	p-value	0.4094	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.09 (0.92, 1.28)	
	p-value	0.3245	
	Odds Ratio (95% CI)	1.30 (0.78, 2.16)	
	p-value	0.3095	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.05, 0.17)	
	p-value	0.3161	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia	Number of subjects with events, n (%)	33 (16.0)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	173 (84.0)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.4 (8.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (24.4, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.54 (0.73, 3.24)	
	p-value	0.2538	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.82 (0.90, 3.65)	
	p-value	0.0939	
	Odds Ratio (95% CI)	1.97 (0.90, 4.30)	
	p-value	0.0877	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (-0.00, 0.15)	
	p-value	0.0581	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Chills	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.02 (0.43, 9.42)	
	p-value	0.3623	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.48 (0.55, 11.09)	
	p-value	0.2361	
	Odds Ratio (95% CI)	2.55 (0.55, 11.87)	
	p-value	0.2324	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1543	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue	Number of subjects with events, n (%)	43 (20.9)	15 (14.7)
	Number of censored subjects, n (%)	163 (79.1)	87 (85.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	16.9 (4.5, NE)	18.4 (5.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.16 (0.64, 2.10)	
	p-value	0.6315	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.42 (0.83, 2.43)	
	p-value	0.2017	
	Odds Ratio (95% CI)	1.53 (0.80, 2.91)	
	p-value	0.1947	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.03, 0.15)	
	p-value	0.1712	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Injection site erythema	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.26, 1.76)	
	p-value	0.4170	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.78 (0.31, 1.95)	
	p-value	0.5919	
	Odds Ratio (95% CI)	0.77 (0.29, 2.04)	
	p-value	0.5927	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.07, 0.04)	
	p-value	0.6060	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Injection site reaction	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.40 (0.45, 4.36)	
	p-value	0.5619	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.49, 4.49)	
	p-value	0.4833	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.48, 4.82)	
	p-value	0.4814	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)		
p-value	0.4502		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Malaise	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.3, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.42 (0.76, 15.46)	
	p-value	0.0906	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.22 (0.74, 13.99)	
	p-value	0.1190	
	Odds Ratio (95% CI)	3.37 (0.75, 15.22)	
	p-value	0.1146	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.09)	
	p-value	0.0461	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Non-cardiac chest pain	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	1 (1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	101 (99.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.88 (0.49, 30.69)	
	p-value	0.1669	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	4.95 (0.64, 38.15)	
	p-value	0.1247	
	Odds Ratio (95% CI)	5.15 (0.65, 40.82)	
	p-value	0.1205	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.07)	
	p-value	0.0302	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral	Number of subjects with events, n (%)	52 (25.2)	21 (20.6)
	Number of censored subjects, n (%)	154 (74.8)	81 (79.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.3 (2.8, 18.7)	8.7 (2.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.05 (0.63, 1.76)	
	p-value	0.8500	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.23 (0.78, 1.92)	
	p-value	0.3723	
	Odds Ratio (95% CI)	1.30 (0.73, 2.31)	
	p-value	0.3667	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.05, 0.14)	
	p-value	0.3537	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pain	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.38, 3.79)	
	p-value	0.7641	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.49, 4.49)	
	p-value	0.4833	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.48, 4.82)	
	p-value	0.4814	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.4502	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Number of subjects with events, n (%)	52 (25.2)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	154 (74.8)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	7.8 (2.6, NE)	6.0 (0.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.05 (0.64, 1.71)	
	p-value	0.8424	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.03 (0.68, 1.56)	
	p-value	0.8890	
	Odds Ratio (95% CI)	1.04 (0.60, 1.80)	
	p-value	0.8888	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.10, 0.11)	
	p-value	0.8884	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Hepatobiliary disorders	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.2)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.8)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.06 (0.78, 5.47)	
	p-value	0.1356	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.28 (0.89, 5.82)	
	p-value	0.0853	
	Odds Ratio (95% CI)	2.44 (0.90, 6.61)	
	p-value	0.0800	
Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.00, 0.12)		
p-value	0.0409		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations	Number of subjects with events, n (%)	171 (83.0)	66 (64.7)
	Number of censored subjects, n (%)	35 (17.0)	36 (35.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.6 (0.5, 0.7)	0.7 (0.5, 1.1)
	Median (95% CI)	1.2 (0.9, 1.5)	2.6 (1.5, 3.7)
	75%-ile (95% CI)	5.6 (3.0, 8.5)	10.6 (5.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.41 (1.05, 1.89)	
	p-value	0.0201	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.28 (1.10, 1.50)	
	p-value	0.0018	
	Odds Ratio (95% CI)	2.66 (1.55, 4.60)	
p-value	0.0004		
Risk Difference (95% CI)	0.18 (0.08, 0.29)		
p-value	0.0007		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Bronchitis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	25.3 (25.3, NE)	NE (11.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (25.3, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.87 (0.50, 6.99)	
	p-value	0.3484	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.98 (0.57, 6.86)	
	p-value	0.2811	
	Odds Ratio (95% CI)	2.04 (0.56, 7.40)	
	p-value	0.2776	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2172	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Cellulitis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (21.3, NE)	NE (14.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.57 (0.22, 1.48)	
	p-value	0.2415	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.85 (0.34, 2.09)	
	p-value	0.7216	
	Odds Ratio (95% CI)	0.84 (0.32, 2.20)	
	p-value	0.7220	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.07, 0.05)	
	p-value	0.7284	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Lung infection	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	191 (92.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.58 (0.82, 15.70)	
	p-value	0.0701	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.71 (0.87, 15.93)	
	p-value	0.0774	
	Odds Ratio (95% CI)	3.93 (0.88, 17.51)	
	p-value	0.0730	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.01, 0.10)	
	p-value	0.0192	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Oral candidiasis	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.35 (0.44, 4.17)	
	p-value	0.5970	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.61 (0.54, 4.81)	
	p-value	0.3946	
	Odds Ratio (95% CI)	1.65 (0.52, 5.19)	
	p-value	0.3919	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.3511	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Oral herpes	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.97 (0.34, 2.78)	
	p-value	0.9486	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.19 (0.43, 3.28)	
	p-value	0.7392	
	Odds Ratio (95% CI)	1.20 (0.41, 3.50)	
	p-value	0.7387	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.04, 0.06)	
	p-value	0.7314	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia	Number of subjects with events, n (%)	50 (24.3)	27 (26.5)
	Number of censored subjects, n (%)	156 (75.7)	75 (73.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	10.4 (5.4, 20.9)	5.2 (2.0, 10.6)
	Median (95% CI)	NE (23.5, NE)	NE (10.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.75 (0.47, 1.21)	
	p-value	0.2449	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.61, 1.37)	
	p-value	0.6736	
	Odds Ratio (95% CI)	0.89 (0.52, 1.53)	
	p-value	0.6750	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.13, 0.08)	
	p-value	0.6778	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Sepsis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.50 (0.20, 1.22)	
	p-value	0.1204	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.59 (0.27, 1.33)	
	p-value	0.2050	
	Odds Ratio (95% CI)	0.57 (0.24, 1.37)	
	p-value	0.2067	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.11, 0.03)	
	p-value	0.2372	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Upper respiratory tract infection	Number of subjects with events, n (%)	16 (7.8)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	190 (92.2)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (16.0, NE)	19.1 (14.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.1, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.26, 1.44)	
	p-value	0.2584	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.88 (0.40, 1.92)	
	p-value	0.7490	
	Odds Ratio (95% CI)	0.87 (0.37, 2.04)	
	p-value	0.7495	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.08, 0.06)	
	p-value	0.7540	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection	Number of subjects with events, n (%)	20 (9.7)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	186 (90.3)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.01 (0.44, 2.33)	
	p-value	0.9844	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.24 (0.56, 2.71)	
	p-value	0.5941	
	Odds Ratio (95% CI)	1.26 (0.54, 2.98)	
	p-value	0.5926	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.05, 0.08)	
	p-value	0.5796	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	61 (29.6)	34 (33.3)
	Number of censored subjects, n (%)	145 (70.4)	68 (66.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	6.1 (3.5, 10.2)	3.1 (1.4, 5.0)
	Median (95% CI)	NE (15.6, NE)	12.6 (6.8, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.70 (0.45, 1.08)	
	p-value	0.1035	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.89 (0.63, 1.26)	
	p-value	0.5023	
	Odds Ratio (95% CI)	0.84 (0.51, 1.40)	
	p-value	0.5059	
Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.15, 0.07)		
p-value	0.5100		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Contusion		
Number of subjects with events, n (%)	7 (3.4)	11 (10.8)
Number of censored subjects, n (%)	199 (96.6)	91 (89.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.27 (0.10, 0.70)	
p-value	0.0042	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.32 (0.13, 0.79)	
p-value	0.0136	
Odds Ratio (95% CI)	0.29 (0.11, 0.78)	
p-value	0.0135	
Risk Difference (95% CI)	-0.07 (-0.14, -0.01)	
p-value	0.0261	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Fall	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.2)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	185 (89.8)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (17.8, NE)	14.1 (12.3, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (15.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.78 (0.36, 1.70)	
	p-value	0.5342	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.04 (0.51, 2.12)	
	p-value	0.9148	
	Odds Ratio (95% CI)	1.04 (0.47, 2.31)	
	p-value	0.9147	
	Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.07, 0.07)	
	p-value	0.9142	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Transfusion reaction	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.73 (0.26, 2.03)	
	p-value	0.5471	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.83 (0.31, 2.21)	
	p-value	0.7020	
	Odds Ratio (95% CI)	0.82 (0.29, 2.31)	
	p-value	0.7024	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.06, 0.04)	
	p-value	0.7105	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations	Number of subjects with events, n (%)	100 (48.5)	43 (42.2)
	Number of censored subjects, n (%)	106 (51.5)	59 (57.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.0 (0.6, 1.6)	1.8 (0.7, 4.0)
	Median (95% CI)	9.5 (4.4, 18.9)	9.5 (4.1, 14.4)
	75%-ile (95% CI)	NE (24.4, NE)	NE (13.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.05 (0.73, 1.51)	
	p-value	0.7880	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.15 (0.88, 1.50)	
	p-value	0.3009	
	Odds Ratio (95% CI)	1.29 (0.80, 2.09)	
	p-value	0.2906	
Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.05, 0.18)		
p-value	0.2873		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Alanine aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	17 (8.3)	8 (7.8)
Number of censored subjects, n (%)	189 (91.7)	94 (92.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (9.5, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.72 (0.31, 1.72)	
p-value	0.4632	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.05 (0.47, 2.36)	
p-value	0.9016	
Odds Ratio (95% CI)	1.06 (0.44, 2.54)	
p-value	0.9015	
Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.06, 0.07)	
p-value	0.9007	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	16 (7.8)	9 (8.8)
Number of censored subjects, n (%)	190 (92.2)	93 (91.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (9.5, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.64 (0.27, 1.48)	
p-value	0.2918	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.88 (0.40, 1.92)	
p-value	0.7490	
Odds Ratio (95% CI)	0.87 (0.37, 2.04)	
p-value	0.7495	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.08, 0.06)	
p-value	0.7540	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA	PBO + AZA
		(N=206)	(N=102)
SOC: Investigations, PT: Blood alkaline phosphatase increased	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.32, 4.39)	
	p-value	0.7978	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.65 (0.46, 5.87)	
	p-value	0.4387	
	Odds Ratio (95% CI)	1.68 (0.45, 6.26)	
	p-value	0.4366	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.06)		
p-value	0.3941		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Blood bilirubin increased	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.45 (0.47, 4.48)	
	p-value	0.5126	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.59, 5.13)	
	p-value	0.3208	
	Odds Ratio (95% CI)	1.79 (0.57, 5.57)	
	p-value	0.3174	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
	p-value	0.2692	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Blood creatinine increased	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	22.0 (22.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (22.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (22.0, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.75 (0.27, 2.11)	
	p-value	0.5896	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.91 (0.35, 2.39)	
	p-value	0.8443	
	Odds Ratio (95% CI)	0.90 (0.32, 2.51)	
	p-value	0.8445	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.06, 0.05)		
p-value	0.8468		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: C-reactive protein increased	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.43 (0.46, 4.39)	
	p-value	0.5339	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.59, 5.13)	
	p-value	0.3208	
	Odds Ratio (95% CI)	1.79 (0.57, 5.57)	
	p-value	0.3174	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
	p-value	0.2692	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	0 (0.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	102 (100.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	NE	
p-value		
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	11.44 (0.68, 192.30)	
p-value	0.0904	
Odds Ratio (95% CI)	12.06 (0.70, 206.70)	
p-value	0.0859	
Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.02, 0.08)	
p-value	0.0007	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations, PT: Weight decreased		
Number of subjects with events, n (%)	28 (13.6)	12 (11.8)
Number of censored subjects, n (%)	178 (86.4)	90 (88.2)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (17.4, NE)	15.8 (9.3, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (15.8, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.88 (0.44, 1.75)	
p-value	0.7081	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.16 (0.61, 2.18)	
p-value	0.6549	
Odds Ratio (95% CI)	1.18 (0.57, 2.43)	
p-value	0.6537	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.06, 0.10)	
p-value	0.6465	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders	Number of subjects with events, n (%)	130 (63.1)	55 (53.9)
	Number of censored subjects, n (%)	76 (36.9)	47 (46.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.1, 0.8)
	Median (95% CI)	1.6 (0.8, 3.1)	2.3 (1.2, 12.5)
	75%-ile (95% CI)	NE (12.0, NE)	NE (12.5, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.18 (0.86, 1.62)	
	p-value	0.3183	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.17 (0.95, 1.44)	
	p-value	0.1375	
	Odds Ratio (95% CI)	1.46 (0.90, 2.37)	
	p-value	0.1222	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.03, 0.21)	
	p-value	0.1240	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Decreased appetite	Number of subjects with events, n (%)	54 (26.2)	17 (16.7)
	Number of censored subjects, n (%)	152 (73.8)	85 (83.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.0 (2.3, 20.1)	12.5 (10.9, NE)
	Median (95% CI)	28.1 (NE, NE)	NE (12.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	28.1 (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.49 (0.86, 2.57)	
	p-value	0.1548	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.57 (0.96, 2.57)	
	p-value	0.0705	
	Odds Ratio (95% CI)	1.78 (0.97, 3.26)	
	p-value	0.0633	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.00, 0.19)	
	p-value	0.0465	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperkalaemia	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.62 (0.58, 11.89)	
	p-value	0.1965	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.72 (0.62, 12.06)	
	p-value	0.1869	
	Odds Ratio (95% CI)	2.82 (0.61, 12.97)	
	p-value	0.1829	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1047	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypoalbuminaemia		
Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	5 (4.9)
Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	97 (95.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.99 (0.34, 2.88)	
p-value	0.9902	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.19 (0.43, 3.28)	
p-value	0.7392	
Odds Ratio (95% CI)	1.20 (0.41, 3.50)	
p-value	0.7387	
Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value	0.7314	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypocalcaemia		
Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	5 (4.9)
Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	97 (95.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.34 (0.48, 3.73)	
p-value	0.5747	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.39 (0.51, 3.74)	
p-value	0.5191	
Odds Ratio (95% CI)	1.41 (0.50, 4.04)	
p-value	0.5173	
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.04, 0.07)	
p-value	0.4933	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypokalaemia	Number of subjects with events, n (%)	58 (28.2)	27 (26.5)
	Number of censored subjects, n (%)	148 (71.8)	75 (73.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.4 (1.4, 8.8)	2.1 (1.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (24.0, NE)	NE (14.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.98 (0.62, 1.57)	
	p-value	0.9466	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.06 (0.72, 1.57)	
	p-value	0.7566	
	Odds Ratio (95% CI)	1.09 (0.64, 1.86)	
	p-value	0.7556	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.09, 0.12)	
	p-value	0.7540	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypomagnesaemia		
Number of subjects with events, n (%)	16 (7.8)	2 (2.0)
Number of censored subjects, n (%)	190 (92.2)	100 (98.0)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	3.57 (0.82, 15.60)	
p-value	0.0706	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	3.96 (0.93, 16.90)	
p-value	0.0629	
Odds Ratio (95% CI)	4.21 (0.95, 18.68)	
p-value	0.0586	
Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.01, 0.10)	
p-value	0.0122	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyponatraemia	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (22.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.23 (0.39, 3.85)	
	p-value	0.7237	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.61 (0.54, 4.81)	
	p-value	0.3946	
	Odds Ratio (95% CI)	1.65 (0.52, 5.19)	
	p-value	0.3919	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.3511	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypophosphataemia	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.7)	16 (15.7)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (89.3)	86 (84.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.58 (0.30, 1.11)	
	p-value	0.0958	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.68 (0.37, 1.24)	
	p-value	0.2082	
	Odds Ratio (95% CI)	0.64 (0.32, 1.29)	
	p-value	0.2111	
	Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.13, 0.03)	
	p-value	0.2327	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	81 (39.3)	37 (36.3)
	Number of censored subjects, n (%)	125 (60.7)	65 (63.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.3 (1.4, 4.0)	2.6 (1.1, 4.6)
	Median (95% CI)	13.0 (8.4, NE)	17.1 (5.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.1, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.91 (0.62, 1.36)	
	p-value	0.6545	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.08 (0.80, 1.48)	
	p-value	0.6080	
	Odds Ratio (95% CI)	1.14 (0.70, 1.86)	
	p-value	0.6049	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.08, 0.15)		
p-value	0.6027		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Number of subjects with events, n (%)	24 (11.7)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (88.3)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (16.2, NE)	NE (14.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.63 (0.61, 4.37)	
	p-value	0.3304	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.38 (0.93, 6.05)	
	p-value	0.0692	
	Odds Ratio (95% CI)	2.56 (0.95, 6.92)	
	p-value	0.0641	
	Risk Difference (95% CI)	0.07 (0.01, 0.13)	
	p-value	0.0291	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.7)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (89.3)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (17.9, NE)	NE (10.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.94 (0.41, 2.16)	
	p-value	0.8767	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.36 (0.63, 2.95)	
	p-value	0.4342	
	Odds Ratio (95% CI)	1.40 (0.60, 3.28)	
	p-value	0.4312	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.04, 0.10)	
	p-value	0.4073	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Muscular weakness	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.32 (0.51, 10.64)	
	p-value	0.2650	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.72 (0.62, 12.06)	
	p-value	0.1869	
	Odds Ratio (95% CI)	2.82 (0.61, 12.97)	
	p-value	0.1829	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1047	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Musculoskeletal pain	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.35 (0.44, 4.16)	
	p-value	0.6025	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.59, 5.13)	
	p-value	0.3208	
	Odds Ratio (95% CI)	1.79 (0.57, 5.57)	
	p-value	0.3174	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.08)	
	p-value	0.2692	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Neck pain	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	0 (0.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	102 (100.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	NE	
	p-value		
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	11.44 (0.68, 192.30)	
	p-value	0.0904	
	Odds Ratio (95% CI)	12.06 (0.70, 206.70)	
	p-value	0.0859	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.02, 0.08)	
	p-value	0.0007	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.44 (0.20, 0.96)	
	p-value	0.0353	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.58 (0.28, 1.20)	
	p-value	0.1426	
	Odds Ratio (95% CI)	0.55 (0.24, 1.23)	
	p-value	0.1445	
	Risk Difference (95% CI)	-0.05 (-0.12, 0.02)	
	p-value	0.1723	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.3)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	191 (92.7)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (16.5, NE)	19.3 (16.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.27, 1.74)	
	p-value	0.4175	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.93 (0.41, 2.12)	
	p-value	0.8598	
	Odds Ratio (95% CI)	0.92 (0.38, 2.25)	
	p-value	0.8600	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.07, 0.06)	
	p-value	0.8615	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	81 (39.3)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	125 (60.7)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.7 (0.8, 3.5)	8.3 (2.0, 16.6)
	Median (95% CI)	19.8 (11.4, NE)	NE (14.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.54 (0.97, 2.44)	
	p-value	0.0666	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.60 (1.10, 2.35)	
	p-value	0.0149	
	Odds Ratio (95% CI)	2.00 (1.17, 3.39)	
p-value	0.0107		
Risk Difference (95% CI)	0.15 (0.04, 0.25)		
p-value	0.0066		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness	Number of subjects with events, n (%)	28 (13.6)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	178 (86.4)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (13.2, NE)	NE (10.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.46 (0.66, 3.25)	
	p-value	0.3486	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.82, 3.67)	
	p-value	0.1502	
	Odds Ratio (95% CI)	1.85 (0.81, 4.22)	
	p-value	0.1442	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (-0.01, 0.13)	
	p-value	0.1079	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.36 (0.52, 10.78)	
	p-value	0.2538	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.48 (0.55, 11.09)	
	p-value	0.2361	
	Odds Ratio (95% CI)	2.55 (0.55, 11.87)	
	p-value	0.2324	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1543	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache		
Number of subjects with events, n (%)	20 (9.7)	3 (2.9)
Number of censored subjects, n (%)	186 (90.3)	99 (97.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (20.1, NE)	NE (16.6, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	2.61 (0.77, 8.87)	
p-value	0.1107	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	3.30 (1.00, 10.85)	
p-value	0.0492	
Odds Ratio (95% CI)	3.55 (1.03, 12.23)	
p-value	0.0449	
Risk Difference (95% CI)	0.07 (0.02, 0.12)	
p-value	0.0108	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

Venetoclax (M15-656) - (Cutoff Date: 04JAN2020)

Viale-A Unfit patient population

Table 4.3.1

Summary of Incidence and Time to first frequent Adverse Event by SOC and PT (incidence in either arm >= 10% or both incidence >=1% and >=10 patients affected in either arm)

Safety Analysis Set Group 1 and 2

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Psychiatric disorders	Number of subjects with events, n (%)	53 (25.7)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	153 (74.3)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.5 (2.0, 21.0)	6.5 (1.7, 12.6)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.4, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.94 (0.58, 1.52)	
	p-value	0.7959	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.05 (0.70, 1.59)	
	p-value	0.8175	
	Odds Ratio (95% CI)	1.07 (0.62, 1.85)	
p-value	0.8170		
Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.09, 0.11)		
p-value	0.8160		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Confusional state	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.08 (0.38, 3.07)	
	p-value	0.8935	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.39 (0.51, 3.74)	
	p-value	0.5191	
	Odds Ratio (95% CI)	1.41 (0.50, 4.04)	
	p-value	0.5173	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.04, 0.07)	
	p-value	0.4933	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Insomnia	Number of subjects with events, n (%)	26 (12.6)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	180 (87.4)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (11.1, NE)	NE (12.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.18 (0.55, 2.55)	
	p-value	0.6722	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.43 (0.70, 2.94)	
	p-value	0.3298	
	Odds Ratio (95% CI)	1.49 (0.67, 3.32)	
	p-value	0.3254	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.03, 0.11)	
	p-value	0.2966	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders	Number of subjects with events, n (%)	57 (27.7)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	149 (72.3)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.4 (1.9, 16.9)	7.3 (1.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (21.9, NE)	NE (14.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.02 (0.63, 1.66)	
	p-value	0.9215	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.13 (0.75, 1.69)	
	p-value	0.5581	
	Odds Ratio (95% CI)	1.18 (0.68, 2.03)	
	p-value	0.5550	
Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.07, 0.14)		
p-value	0.5493		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Acute kidney injury	Number of subjects with events, n (%)	24 (11.7)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (88.3)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.4, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.21 (0.54, 2.73)	
	p-value	0.6384	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.32 (0.64, 2.74)	
	p-value	0.4546	
	Odds Ratio (95% CI)	1.36 (0.61, 3.05)	
	p-value	0.4517	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.04, 0.10)	
	p-value	0.4309	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Reproductive system and breast disorders	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	4 (3.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	98 (96.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.23 (0.39, 3.91)	
	p-value	0.7283	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.49, 4.49)	
	p-value	0.4833	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.48, 4.82)	
	p-value	0.4814	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.07)	
	p-value	0.4502	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC/PT			

SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	103 (50.0)	42 (41.2)
	Number of censored subjects, n (%)	103 (50.0)	60 (58.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.7 (0.4, 1.1)	1.2 (0.4, 3.7)
	Median (95% CI)	9.7 (3.3, 15.3)	7.4 (5.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.3, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.10 (0.76, 1.58)	
	p-value	0.6119	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.21 (0.93, 1.59)	
	p-value	0.1574	
	Odds Ratio (95% CI)	1.43 (0.88, 2.31)	
	p-value	0.1450	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (-0.03, 0.21)	
	p-value	0.1408	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Cough	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.2)	14 (13.7)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.8)	88 (86.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (17.9, NE)	NE (6.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.64 (0.32, 1.26)	
	p-value	0.1972	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.81 (0.44, 1.51)	
	p-value	0.5143	
	Odds Ratio (95% CI)	0.79 (0.39, 1.61)	
	p-value	0.5161	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.11, 0.05)	
	p-value	0.5275	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea	Number of subjects with events, n (%)	29 (14.1)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	177 (85.9)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (15.3, NE)	NE (7.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.44 (0.68, 3.07)	
	p-value	0.3395	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.60 (0.79, 3.24)	
	p-value	0.1967	
	Odds Ratio (95% CI)	1.69 (0.77, 3.73)	
	p-value	0.1908	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.02, 0.13)	
	p-value	0.1566	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea exertional	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	0 (0.0)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	102 (100.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	NE	
	p-value		
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	11.44 (0.68, 192.30)	
	p-value	0.0904	
	Odds Ratio (95% CI)	12.06 (0.70, 206.70)	
	p-value	0.0859	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (0.02, 0.08)	
	p-value	0.0007	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.7)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (89.3)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.92 (0.43, 1.97)	
	p-value	0.8390	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.09 (0.54, 2.21)	
	p-value	0.8130	
	Odds Ratio (95% CI)	1.10 (0.50, 2.42)	
	p-value	0.8127	
	Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.06, 0.08)	
	p-value	0.8102	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Oropharyngeal pain	Number of subjects with events, n (%)	18 (8.7)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	188 (91.3)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.39 (0.70, 8.19)	
	p-value	0.1515	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.97 (0.90, 9.85)	
	p-value	0.0751	
	Odds Ratio (95% CI)	3.16 (0.91, 10.99)	
	p-value	0.0704	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.01, 0.11)	
	p-value	0.0248	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Pleural effusion	Number of subjects with events, n (%)	21 (10.2)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	185 (89.8)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.0, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.42 (0.57, 3.56)	
	p-value	0.4537	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.73 (0.72, 4.16)	
	p-value	0.2184	
	Odds Ratio (95% CI)	1.82 (0.71, 4.65)	
	p-value	0.2135	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.10)	
	p-value	0.1700	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	103 (50.0)	39 (38.2)
	Number of censored subjects, n (%)	103 (50.0)	63 (61.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.7 (0.3, 1.4)	0.7 (0.3, 1.9)
	Median (95% CI)	5.5 (2.9, 11.9)	NE (4.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.27 (0.88, 1.84)	
	p-value	0.2032	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.31 (0.99, 1.73)	
	p-value	0.0622	
	Odds Ratio (95% CI)	1.62 (1.00, 2.62)	
	p-value	0.0520	
	Risk Difference (95% CI)	0.12 (0.00, 0.23)	
	p-value	0.0477	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Dry skin	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.74 (0.49, 6.15)	
	p-value	0.3856	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.15 (0.63, 7.36)	
	p-value	0.2248	
	Odds Ratio (95% CI)	2.22 (0.62, 7.98)	
	p-value	0.2208	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.08)	
	p-value	0.1570	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Erythema		
Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	4 (3.9)
Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	98 (96.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	1.04 (0.32, 3.33)	
p-value	0.9497	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	1.36 (0.44, 4.17)	
p-value	0.5889	
Odds Ratio (95% CI)	1.38 (0.43, 4.45)	
p-value	0.5877	
Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.03, 0.06)	
p-value	0.5673	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT	VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Petechiae		
Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	7 (6.9)
Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	95 (93.1)
Time to Event (months)		
25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Stratified Analysis		
Hazard Ratio (95% CI)	0.83 (0.33, 2.11)	
p-value	0.6987	
Unstratified Analysis		
Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.38, 2.23)	
p-value	0.8531	
Odds Ratio (95% CI)	0.91 (0.35, 2.37)	
p-value	0.8532	
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.06, 0.05)	
p-value	0.8551	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.2)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.8)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	3.83 (1.14, 12.84)	
	p-value	0.0192	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.80 (1.17, 12.35)	
	p-value	0.0266	
	Odds Ratio (95% CI)	4.15 (1.22, 14.16)	
	p-value	0.0232	
	Risk Difference (95% CI)	0.08 (0.03, 0.14)	
	p-value	0.0029	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.2)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.8)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.4, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.47 (0.63, 3.43)	
	p-value	0.3741	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.63 (0.72, 3.66)	
	p-value	0.2402	
	Odds Ratio (95% CI)	1.71 (0.71, 4.12)	
	p-value	0.2352	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.11)	
	p-value	0.1962	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash maculo-papular	Number of subjects with events, n (%)	19 (9.2)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	187 (90.8)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.67 (0.78, 9.10)	
	p-value	0.1027	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	3.14 (0.95, 10.35)	
	p-value	0.0607	
	Odds Ratio (95% CI)	3.35 (0.97, 11.61)	
	p-value	0.0562	
	Risk Difference (95% CI)	0.06 (0.01, 0.11)	
	p-value	0.0165	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders	Number of subjects with events, n (%)	63 (30.6)	30 (29.4)
	Number of censored subjects, n (%)	143 (69.4)	72 (70.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	3.6 (2.1, 6.3)	3.3 (1.1, 6.4)
	Median (95% CI)	NE (22.6, NE)	NE (6.5, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.91 (0.58, 1.42)	
	p-value	0.6805	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.04 (0.72, 1.50)	
	p-value	0.8337	
	Odds Ratio (95% CI)	1.06 (0.63, 1.78)	
p-value	0.8332		
Risk Difference (95% CI)	0.01 (-0.10, 0.12)		
p-value	0.8325		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Haematoma	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (21.7, NE)	NE (12.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.77 (0.30, 1.96)	
	p-value	0.5839	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.41, 2.38)	
	p-value	0.9826	
	Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.39, 2.53)	
	p-value	0.9826	
	Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.06, 0.06)	
	p-value	0.9826	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension	Number of subjects with events, n (%)	19 (9.2)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	187 (90.8)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (22.6, NE)	16.2 (14.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.71 (0.32, 1.54)	
	p-value	0.3812	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.94 (0.45, 1.95)	
	p-value	0.8695	
	Odds Ratio (95% CI)	0.93 (0.42, 2.09)	
	p-value	0.8696	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.08, 0.06)	
	p-value	0.8707	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypotension	Number of subjects with events, n (%)	22 (10.7)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	184 (89.3)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.58 (0.63, 3.94)	
	p-value	0.3240	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.56 (0.69, 3.52)	
	p-value	0.2886	
	Odds Ratio (95% CI)	1.62 (0.67, 3.93)	
	p-value	0.2842	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.03, 0.10)	
	p-value	0.2476	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

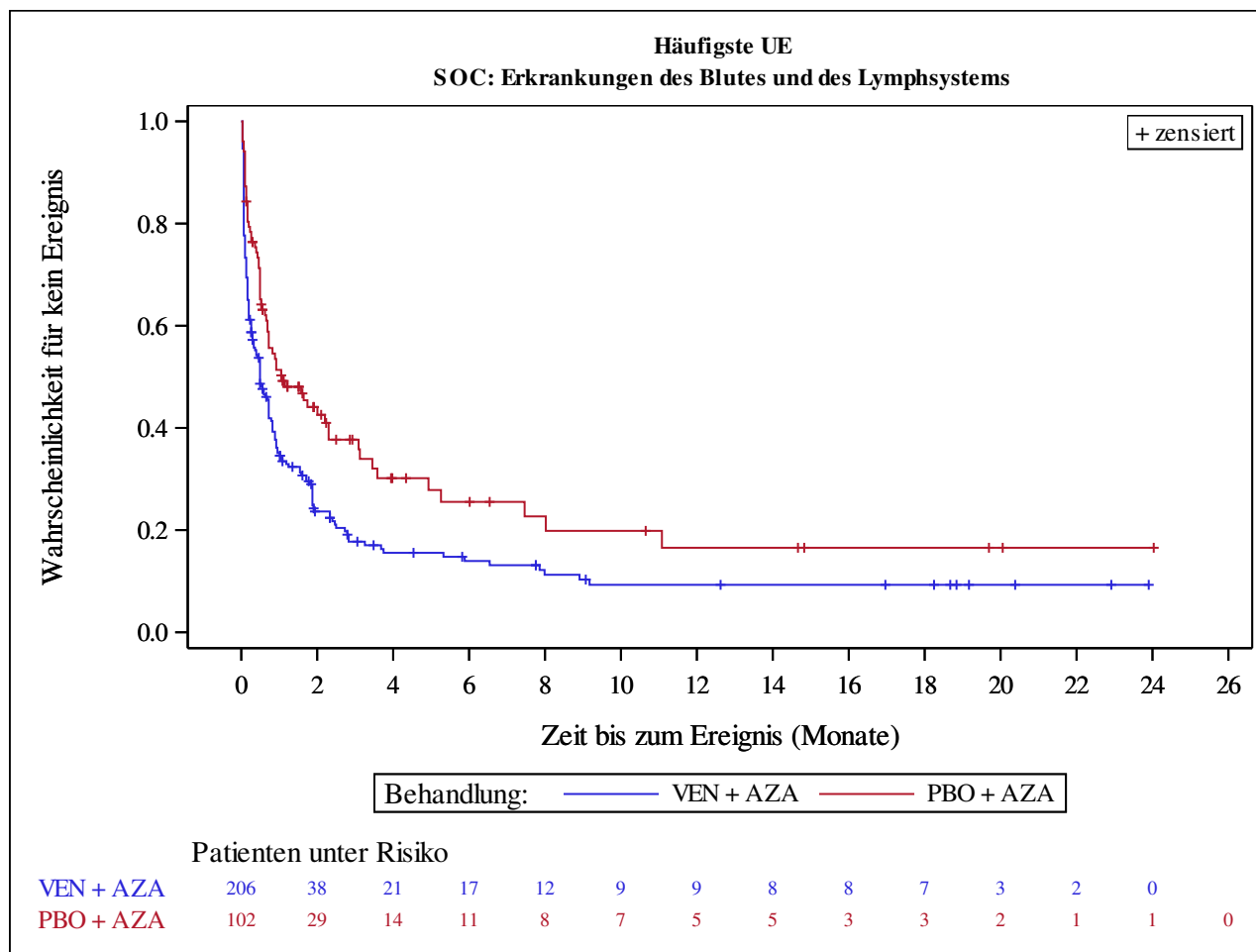
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

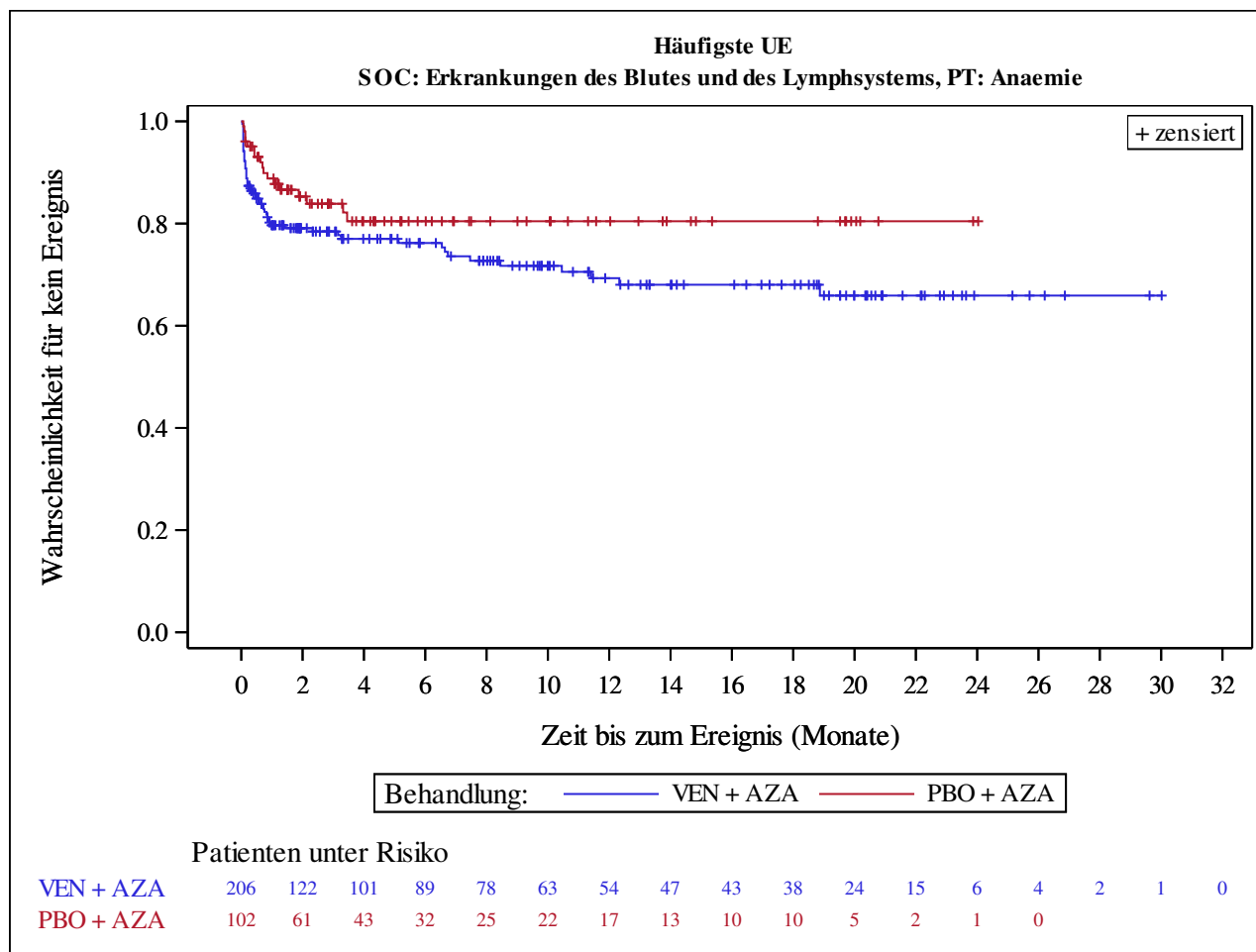
Date of Table Generation: 08APR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

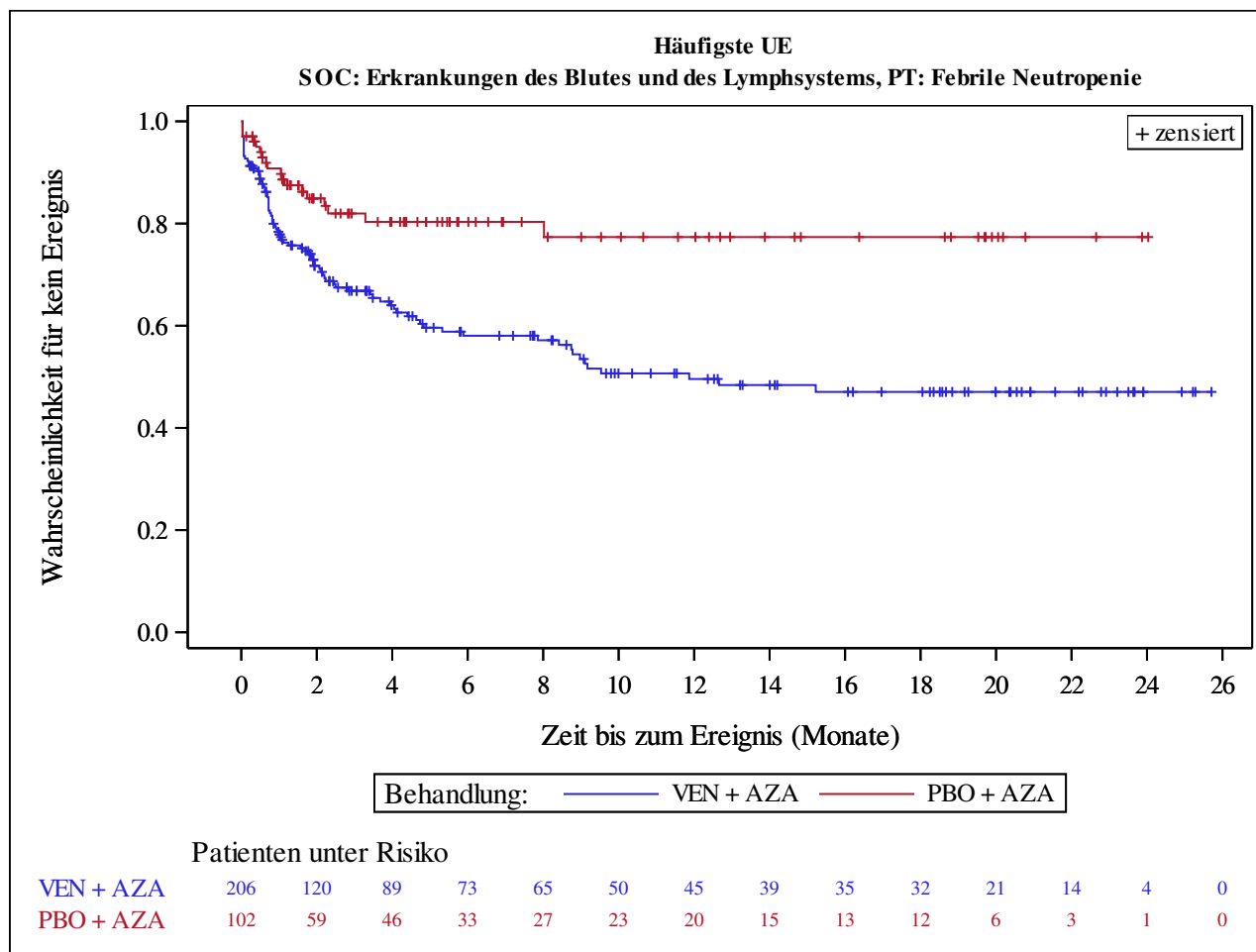
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

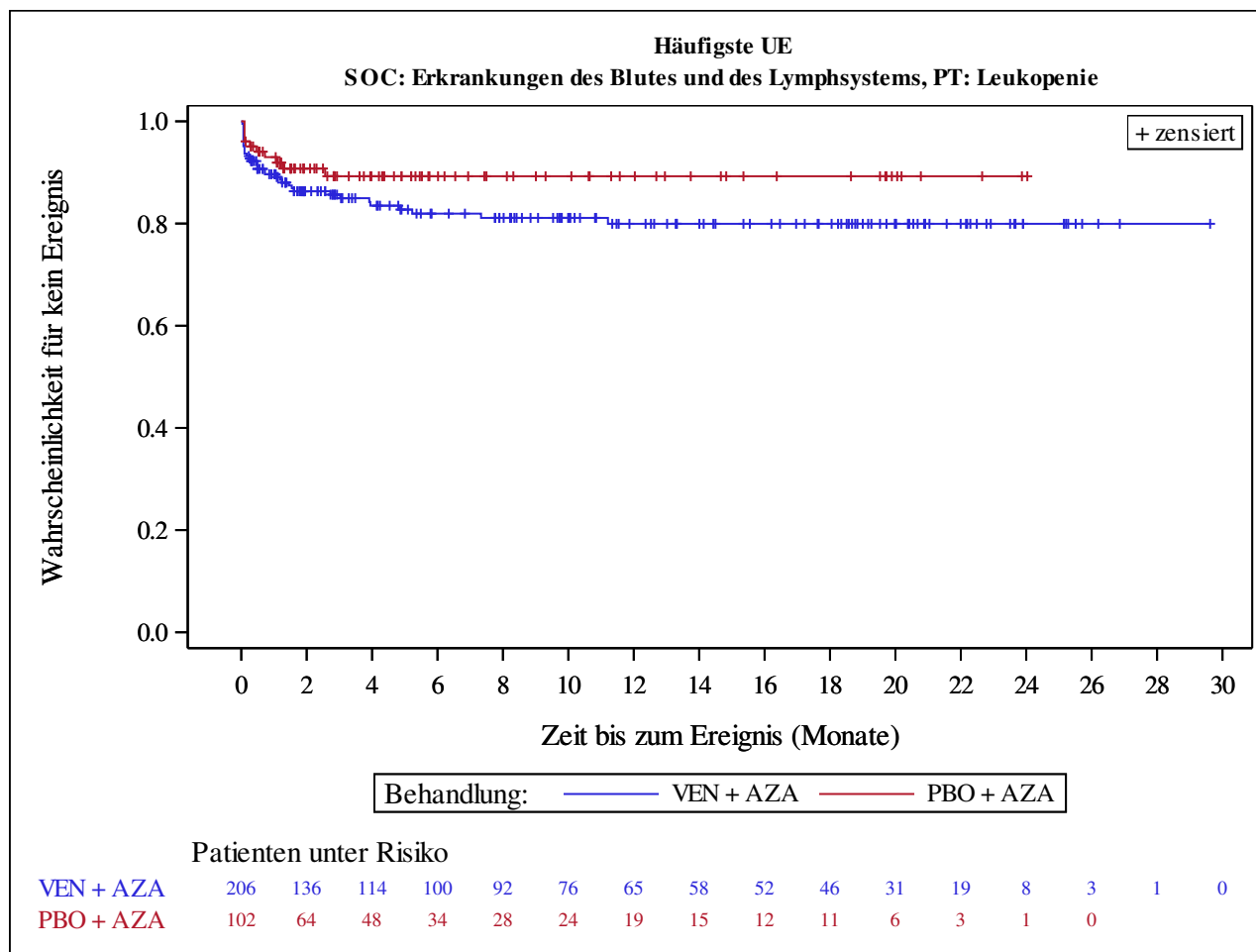
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

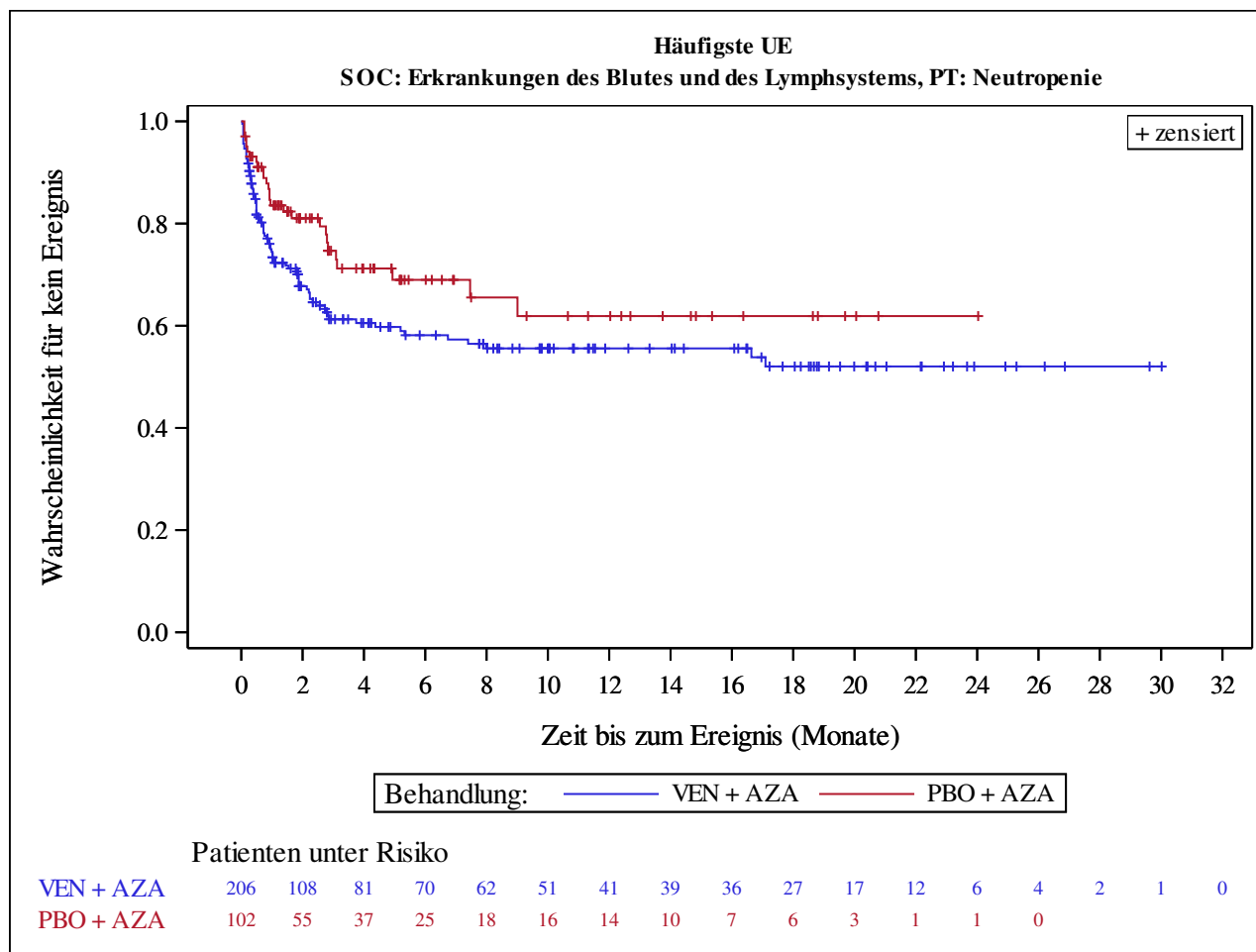
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

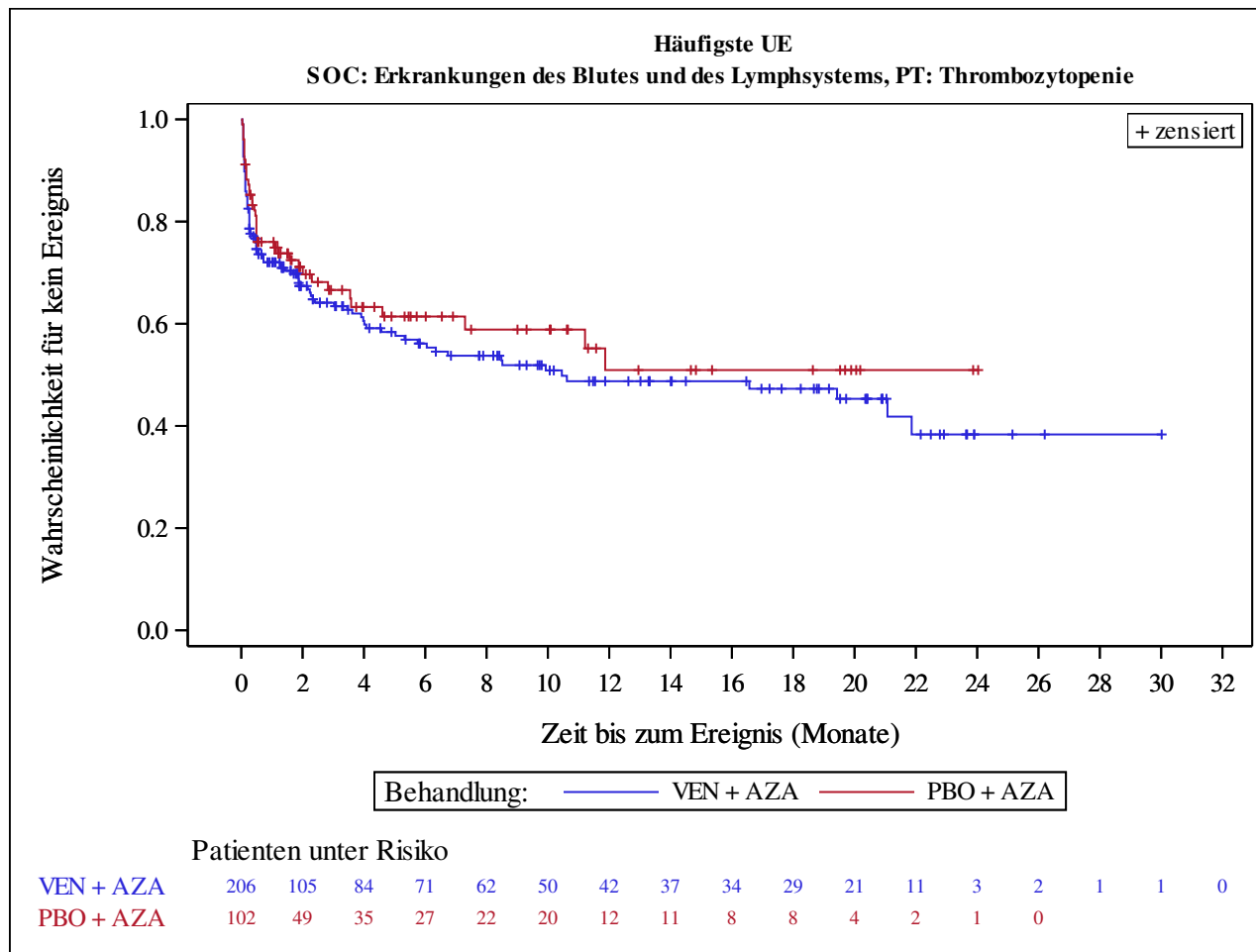
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

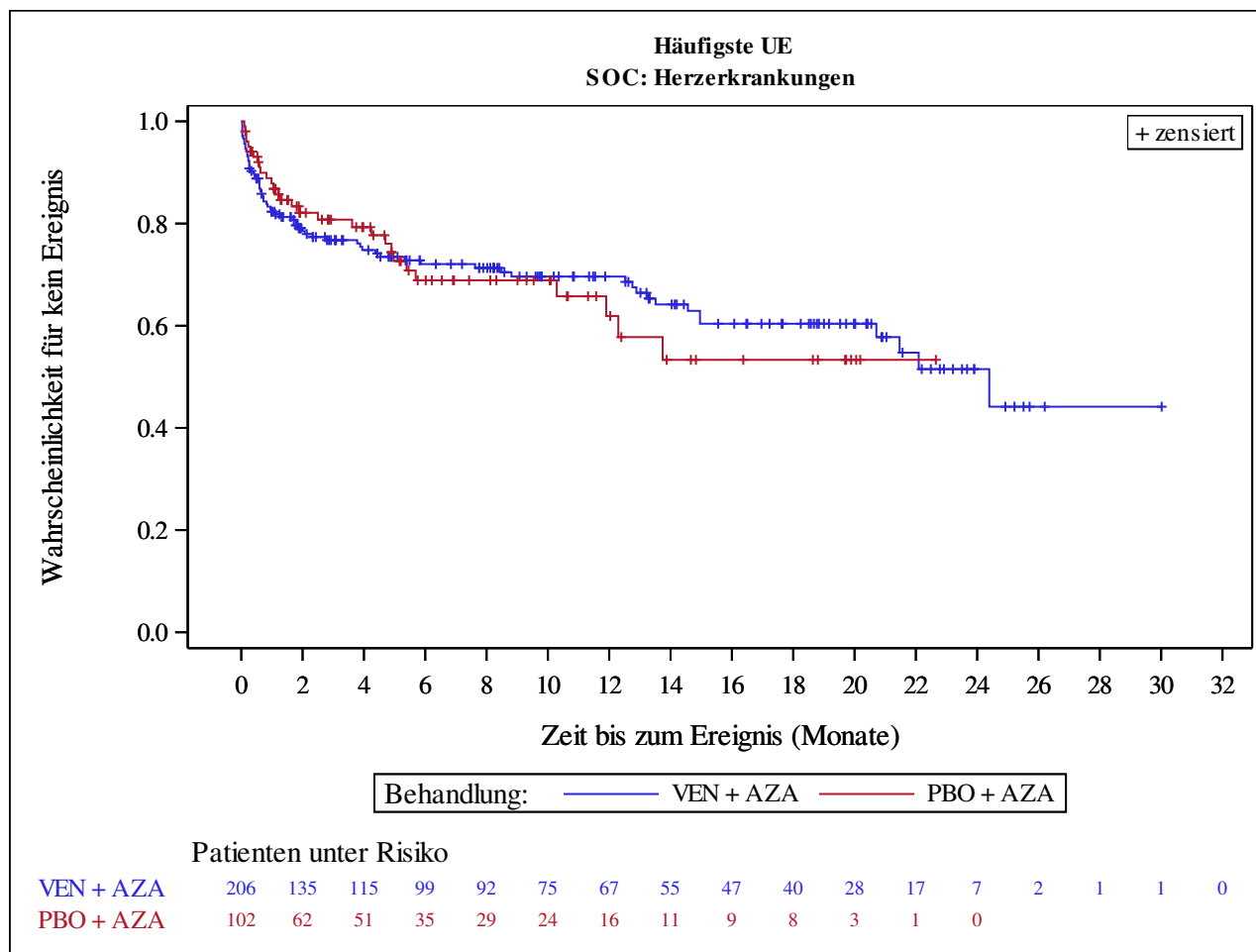
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

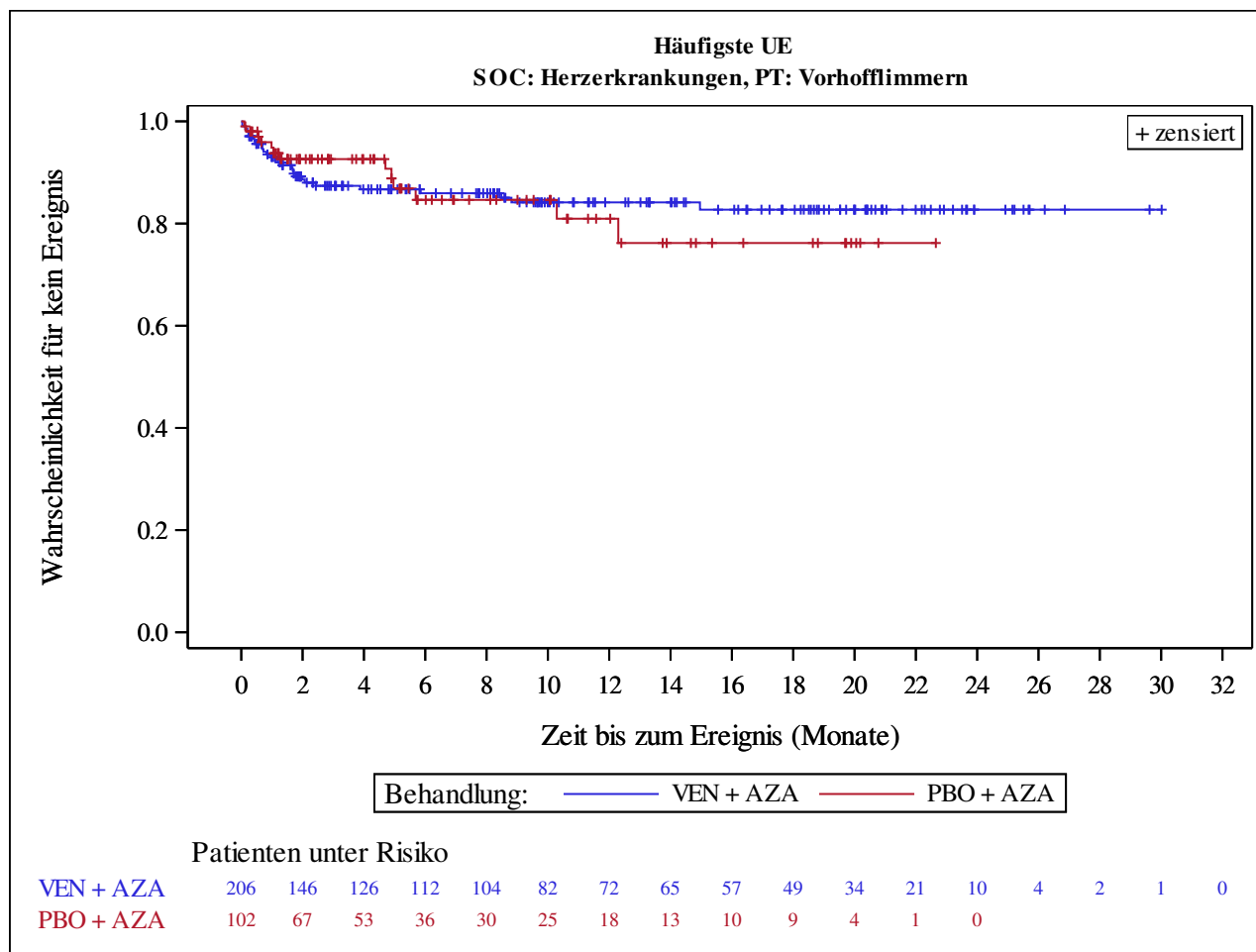
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

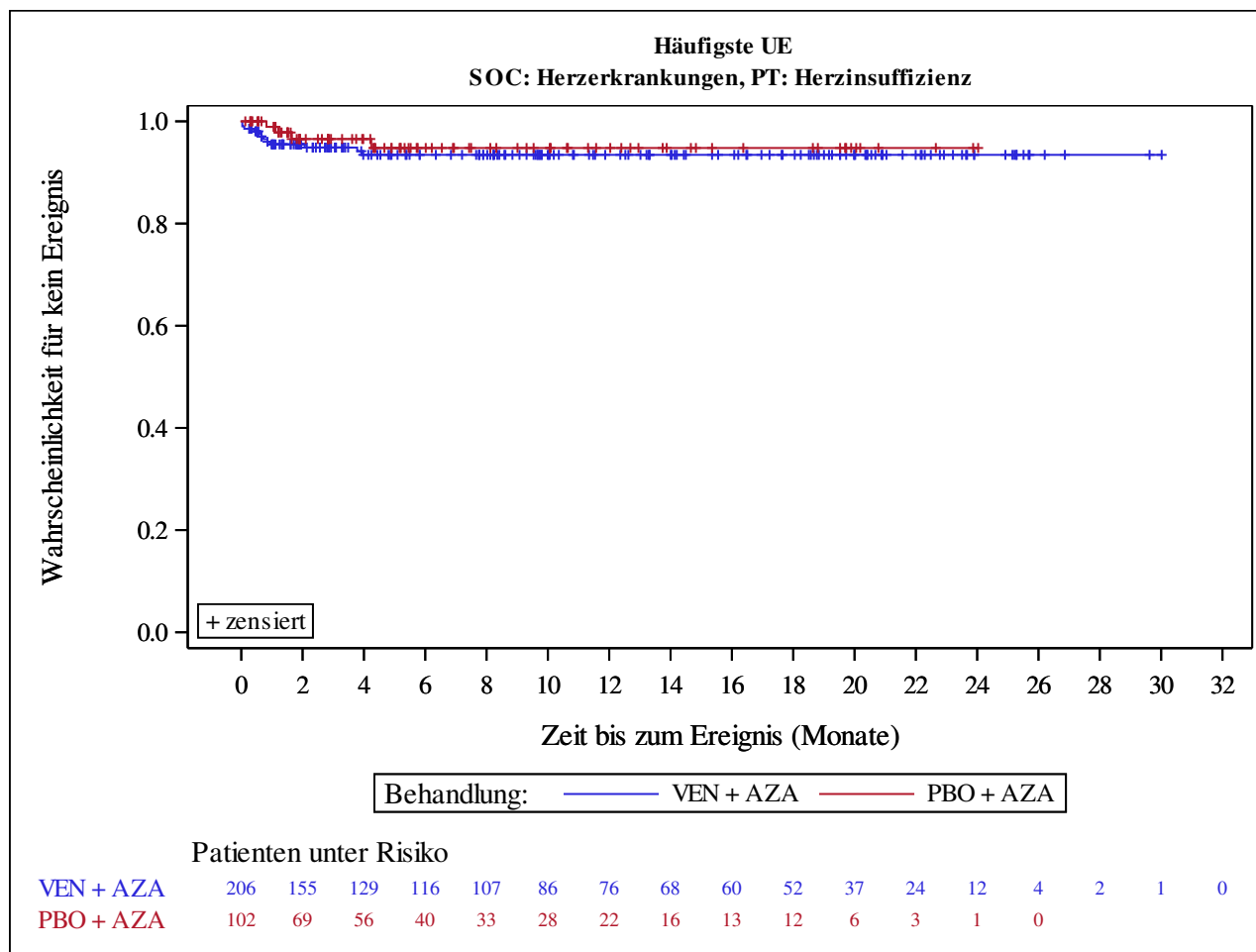
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

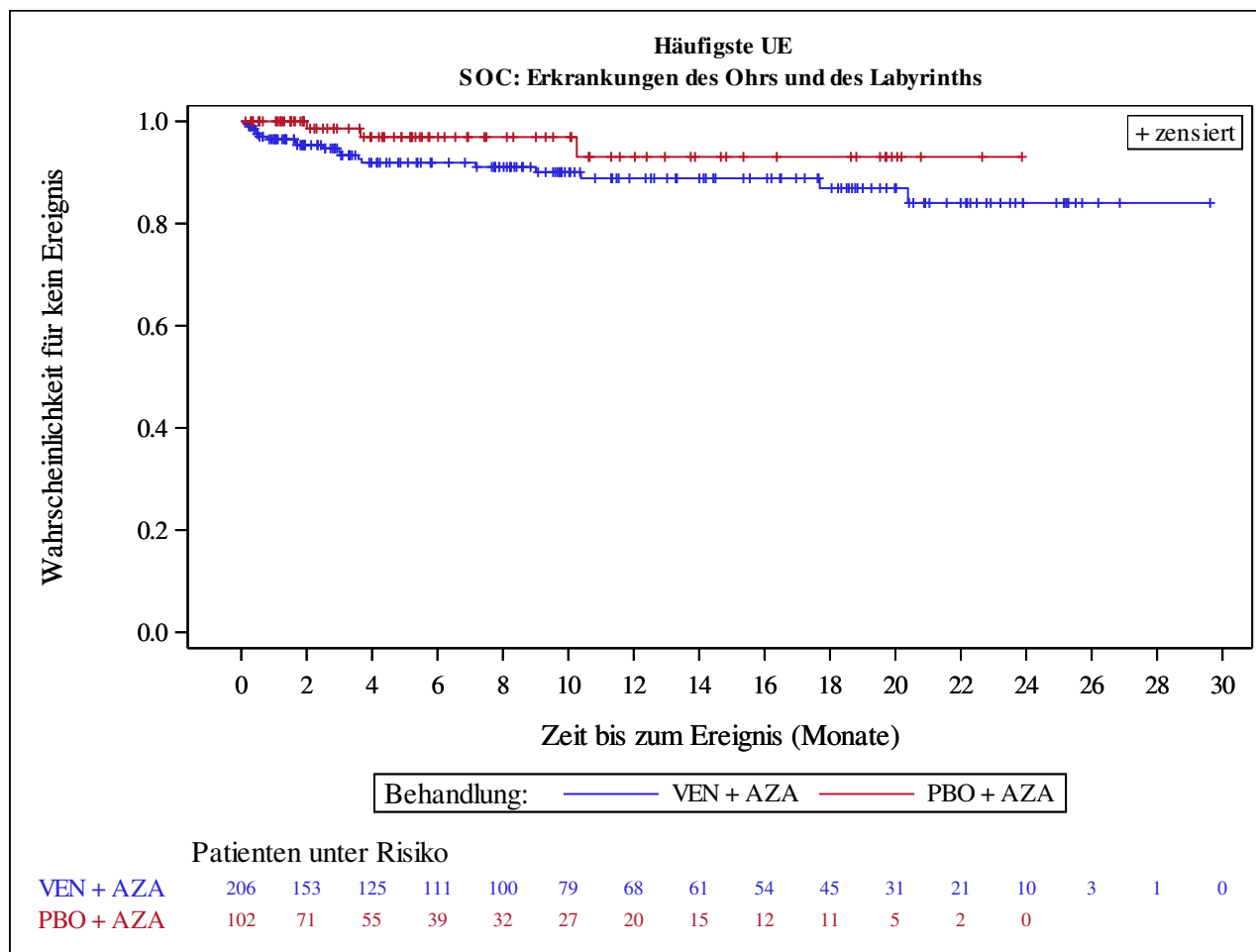
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

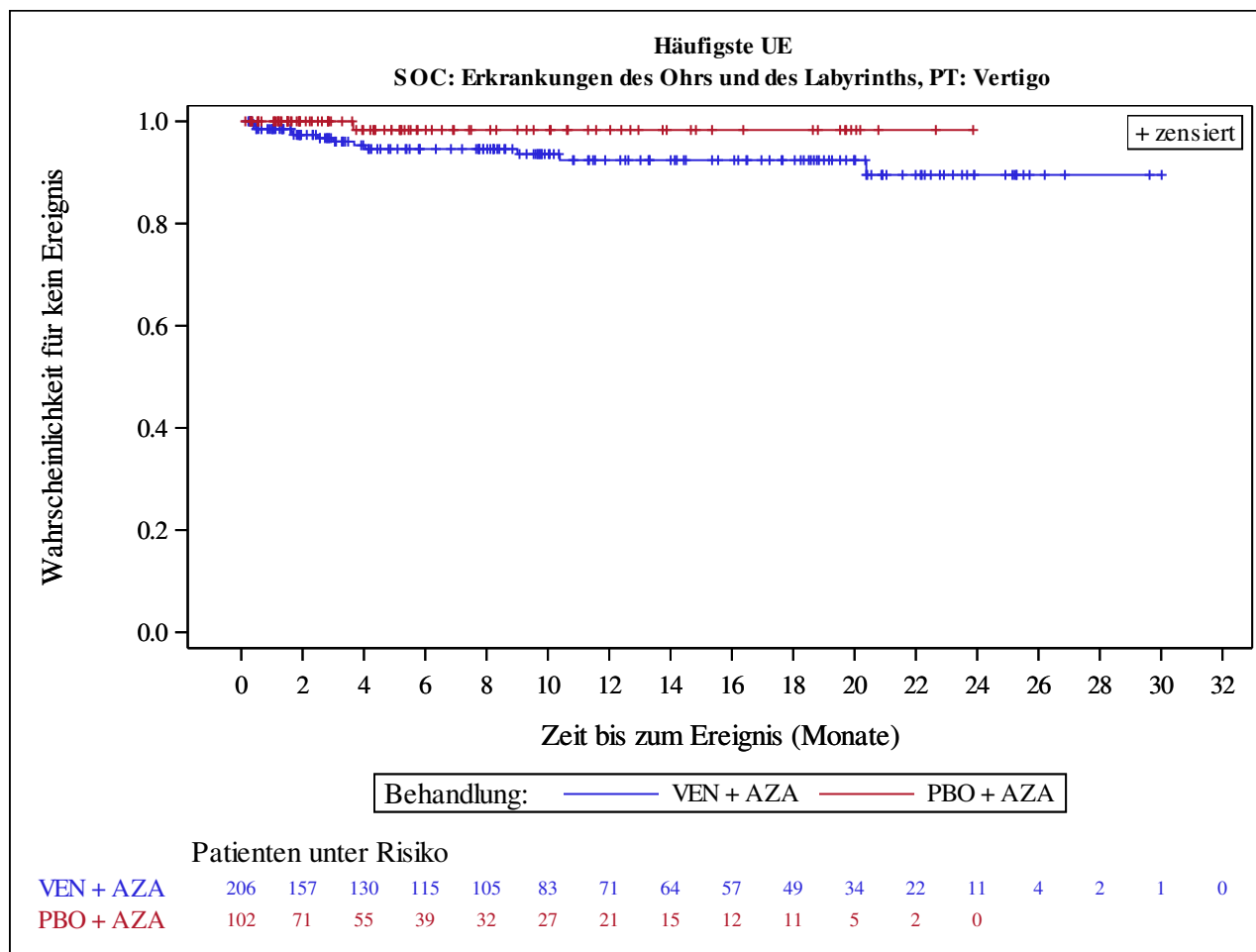
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

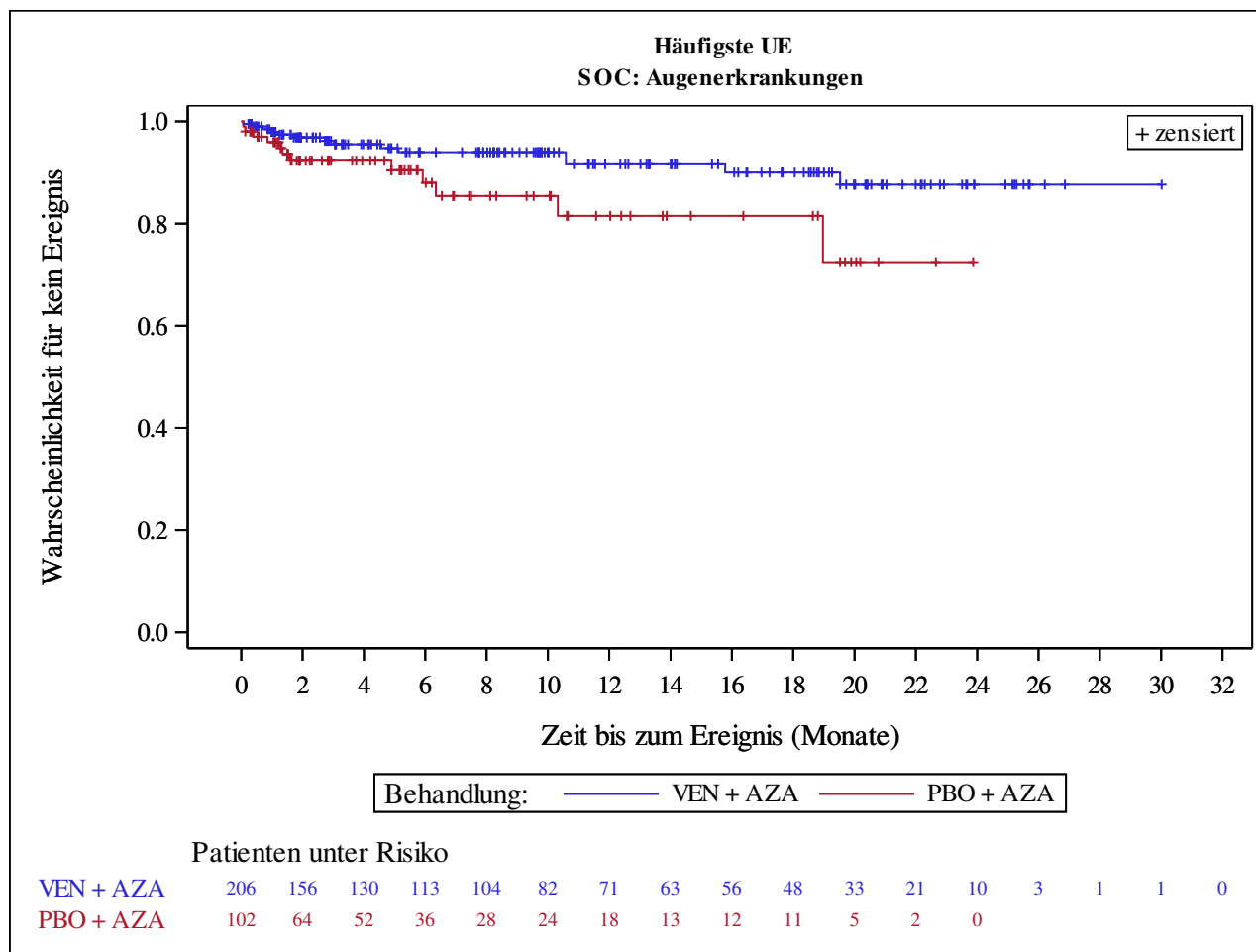
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

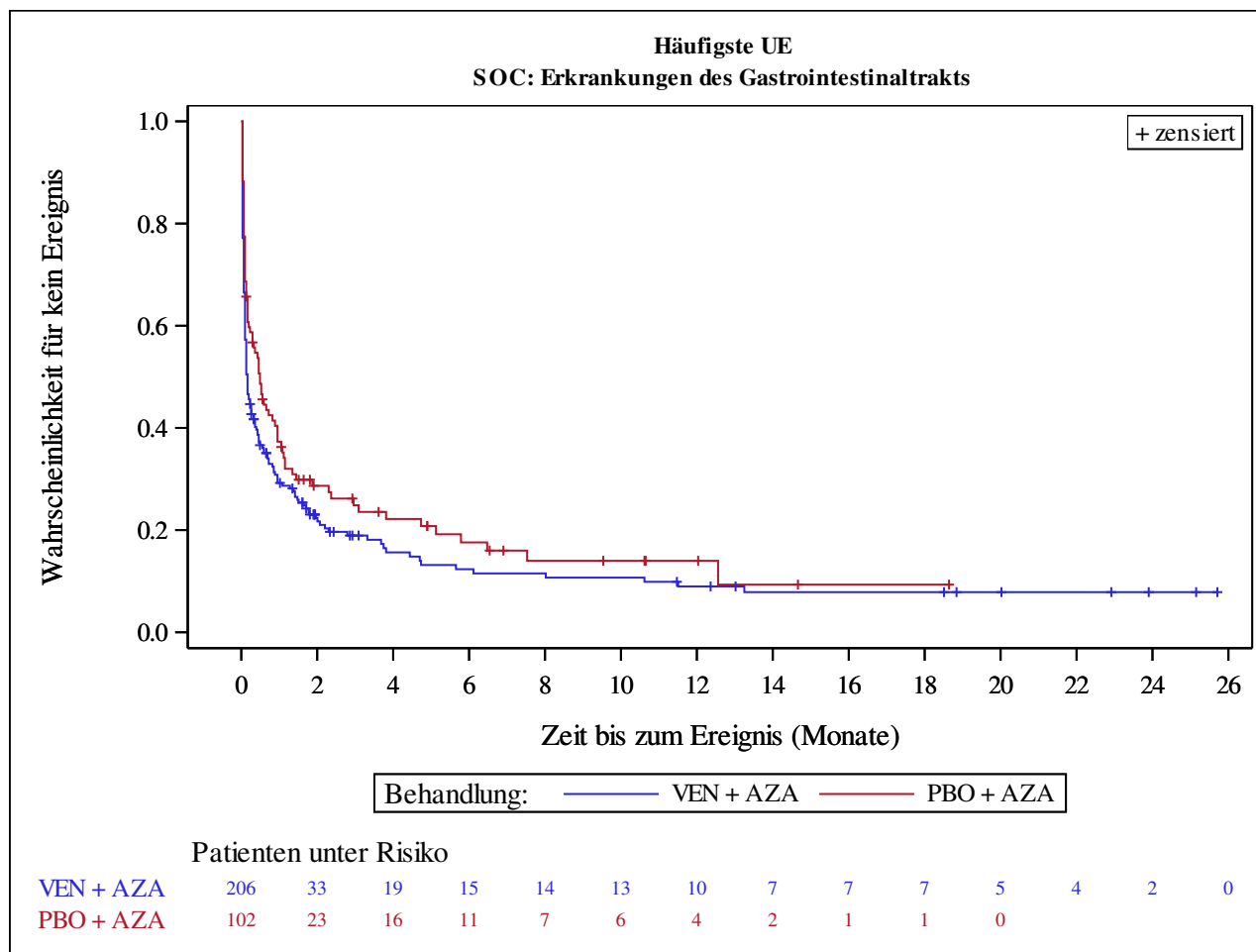
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

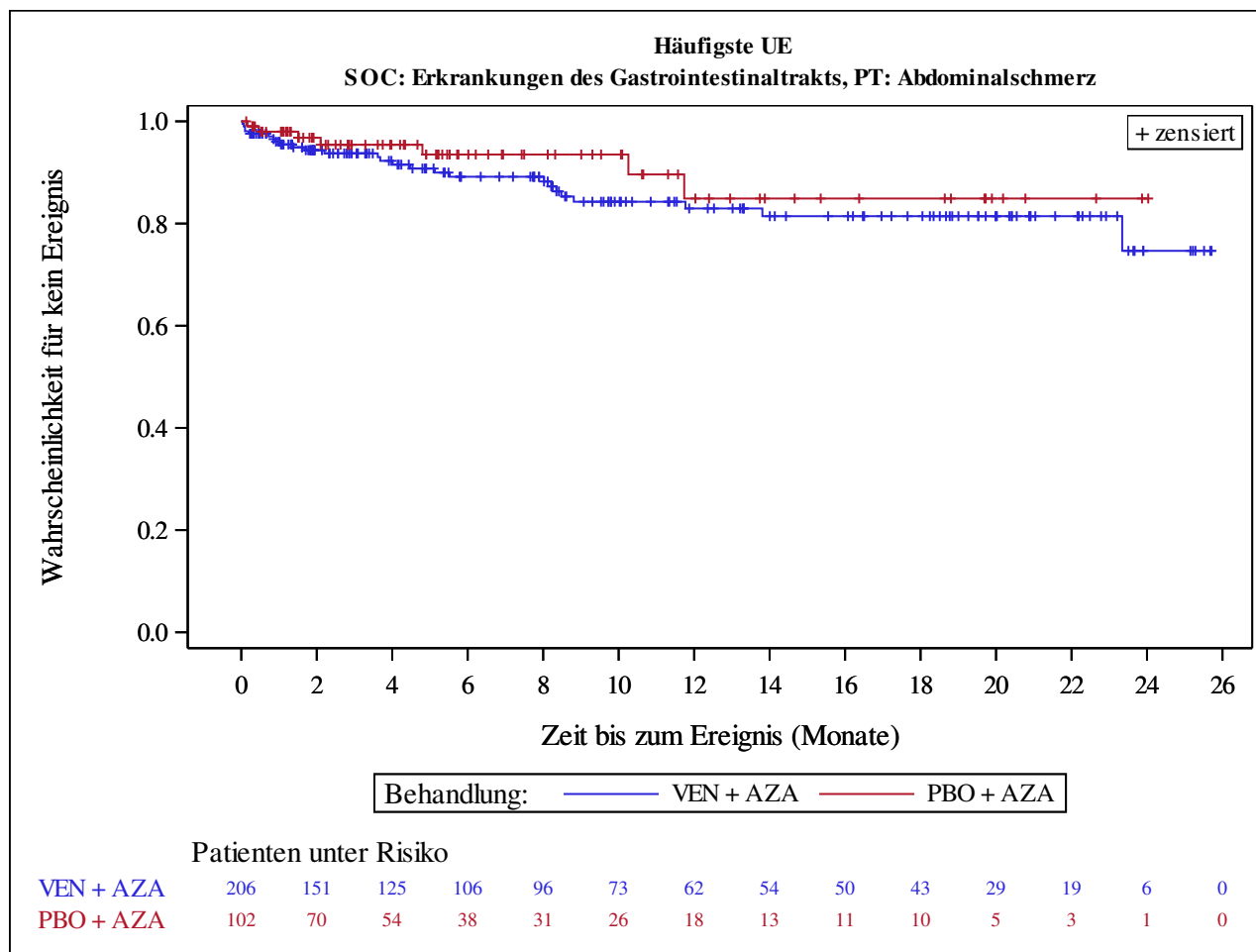
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

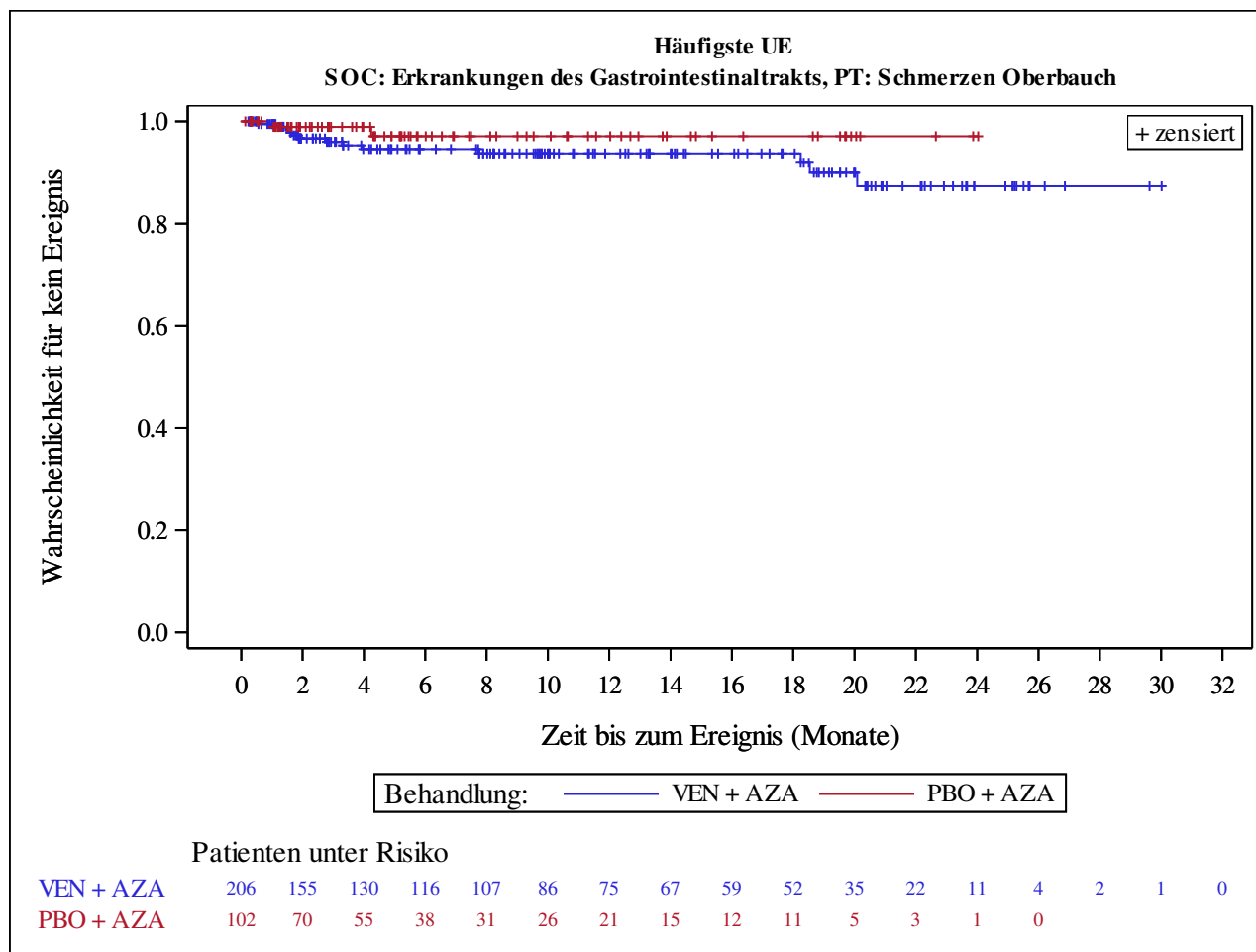
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

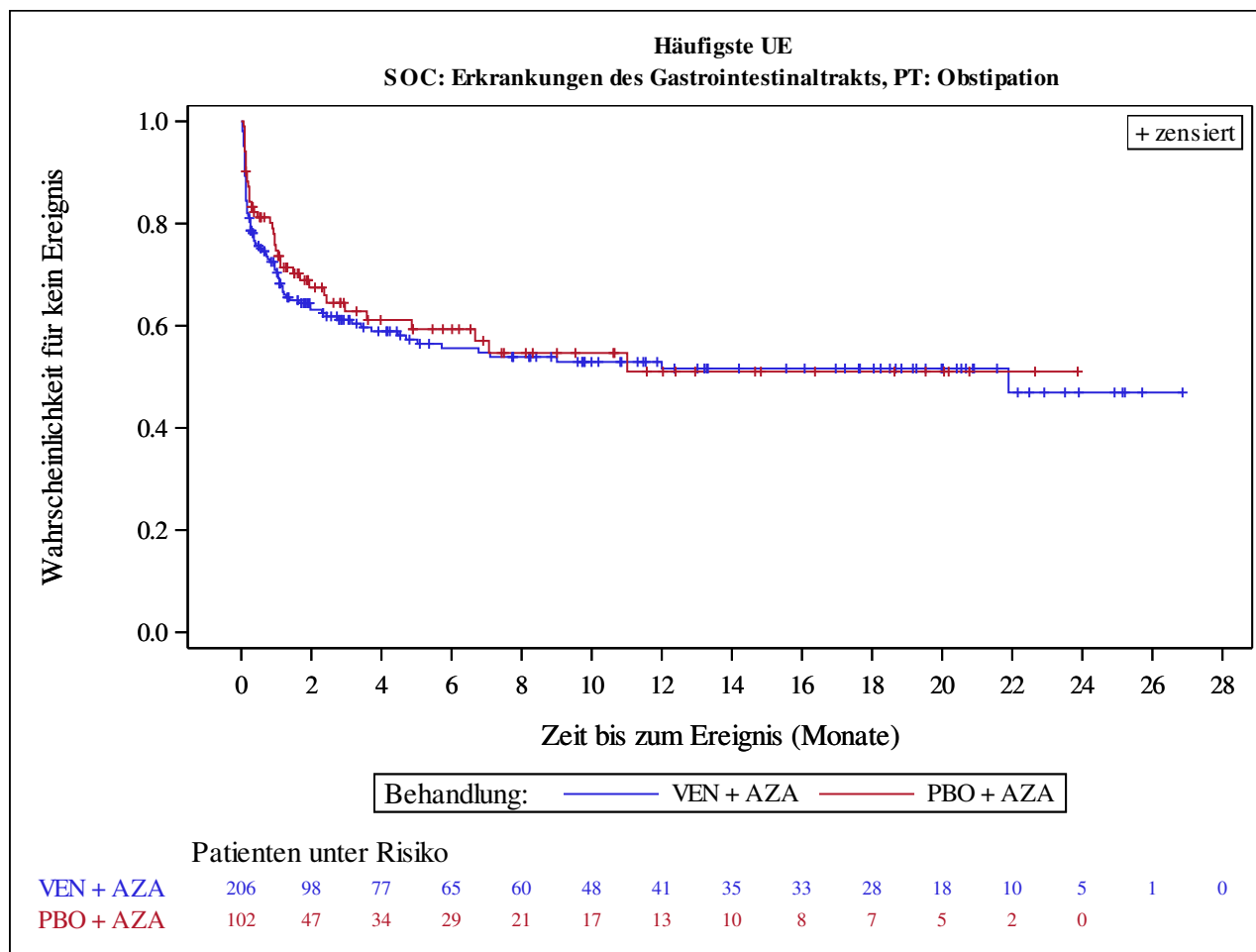
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

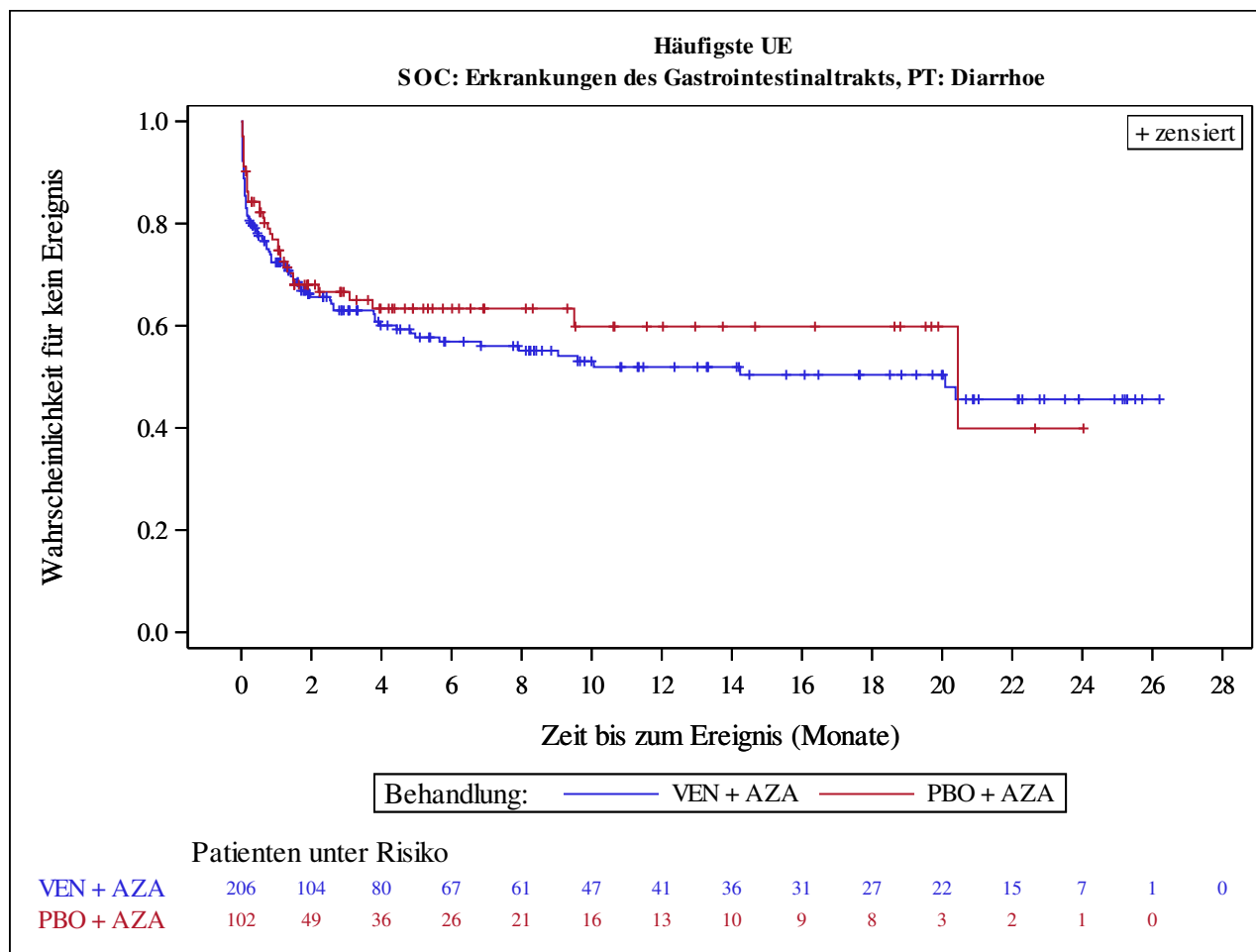
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

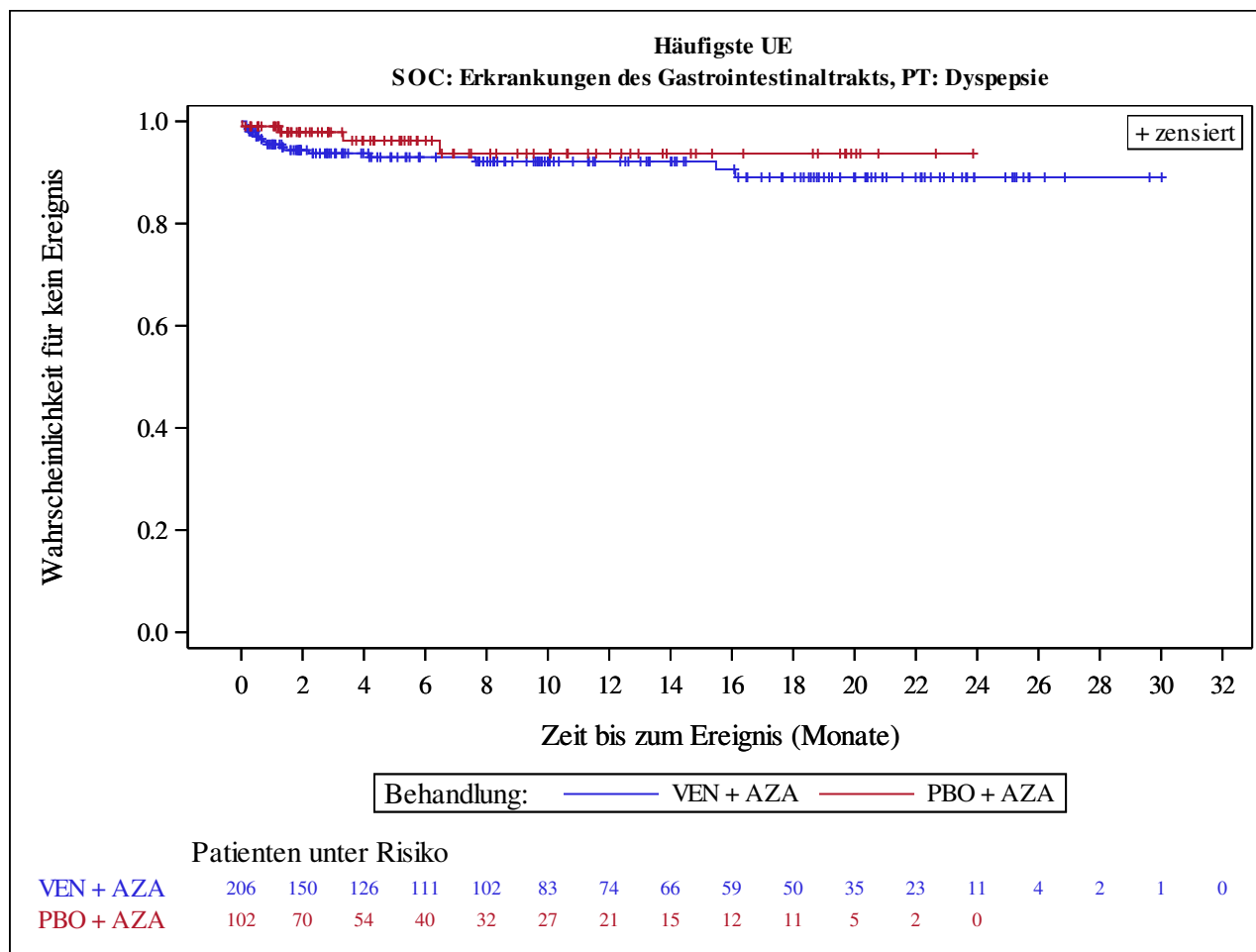
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

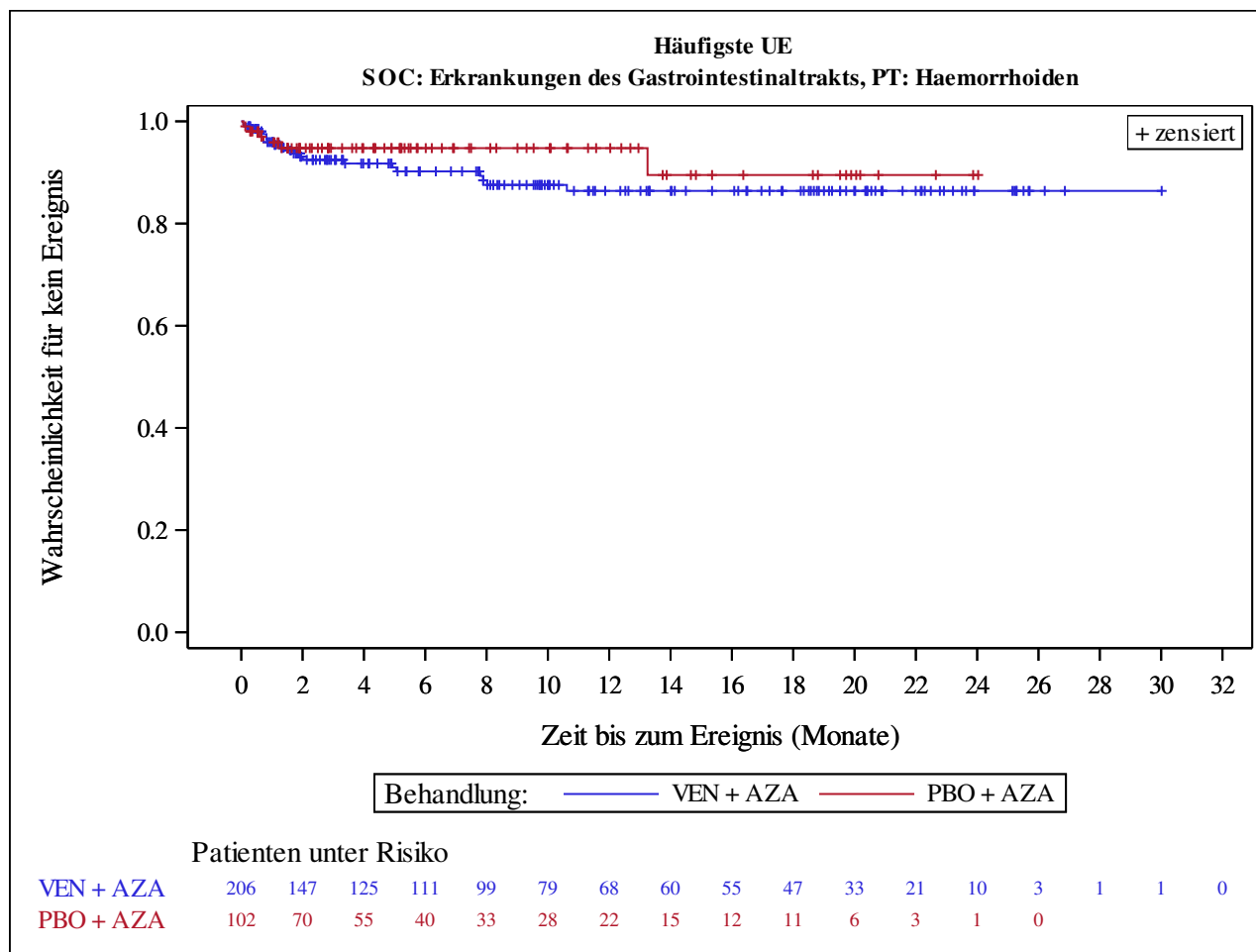
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

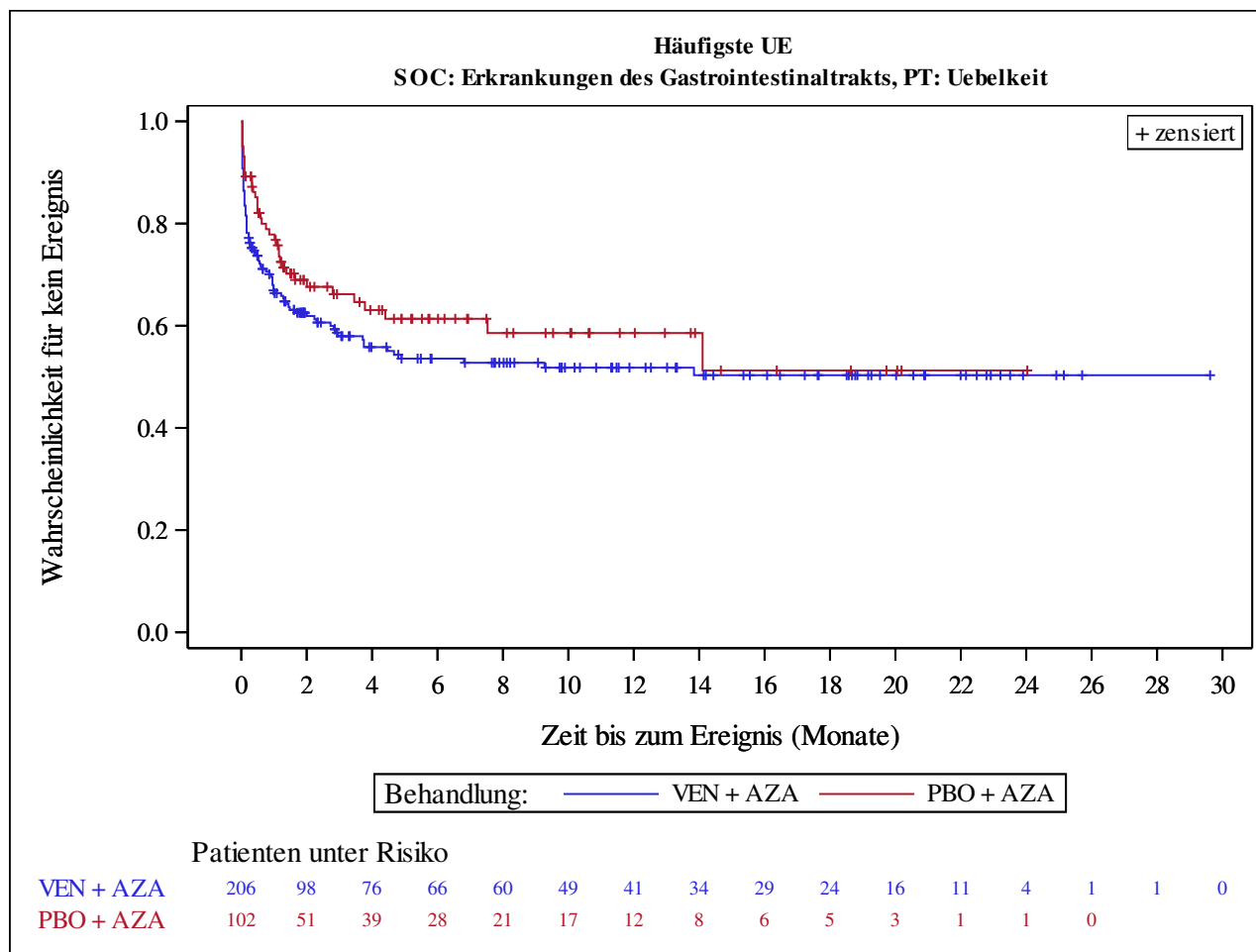
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

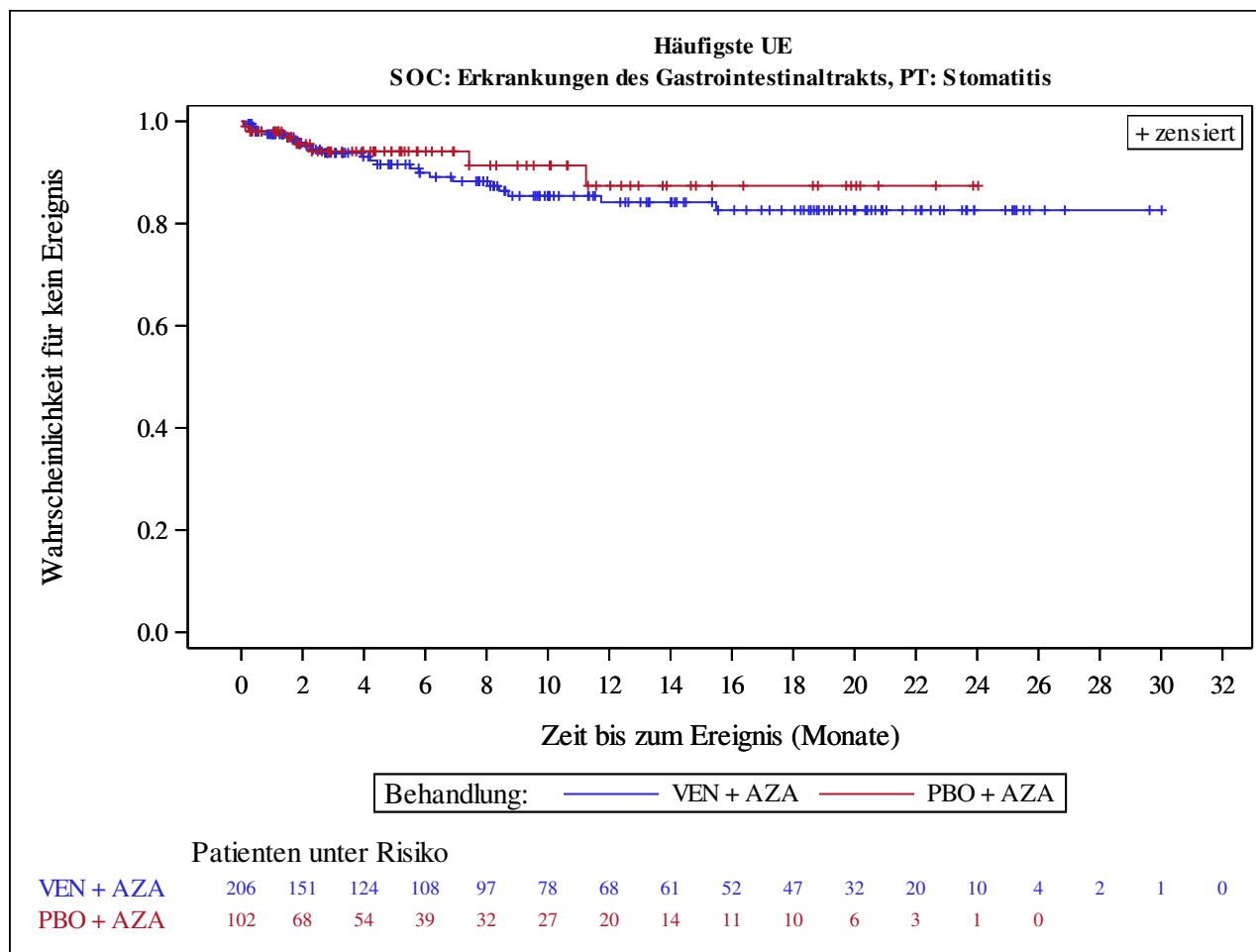
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

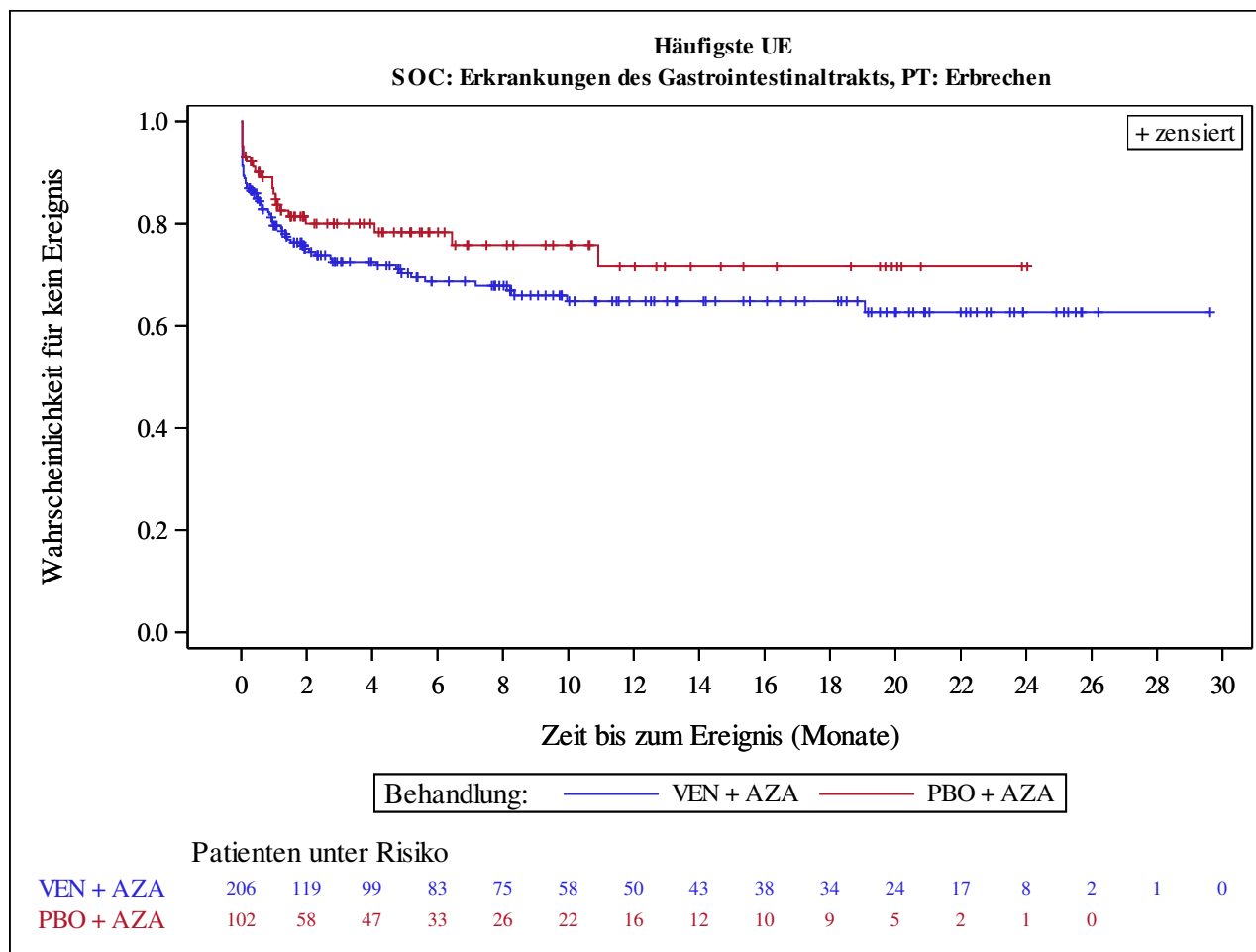
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

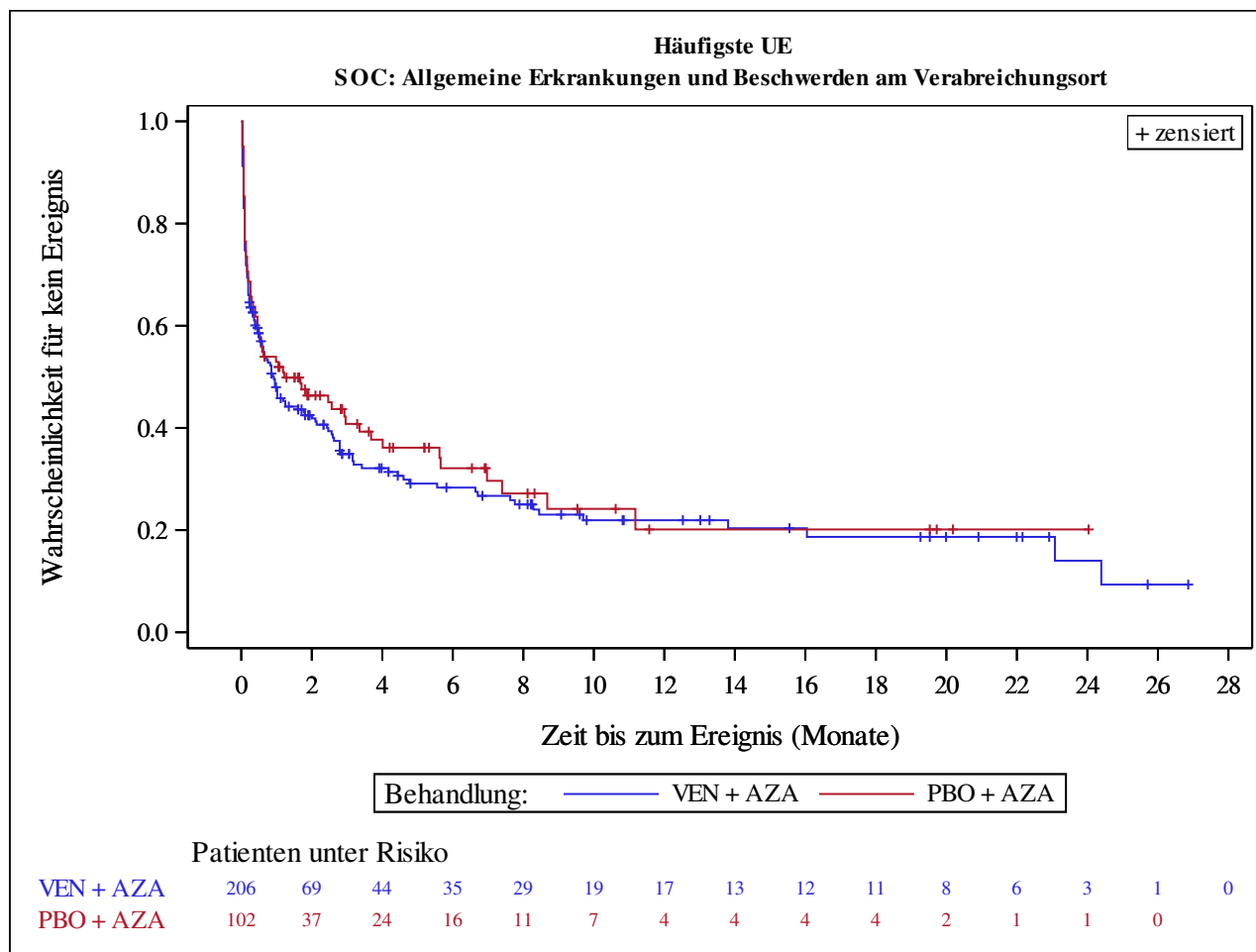
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

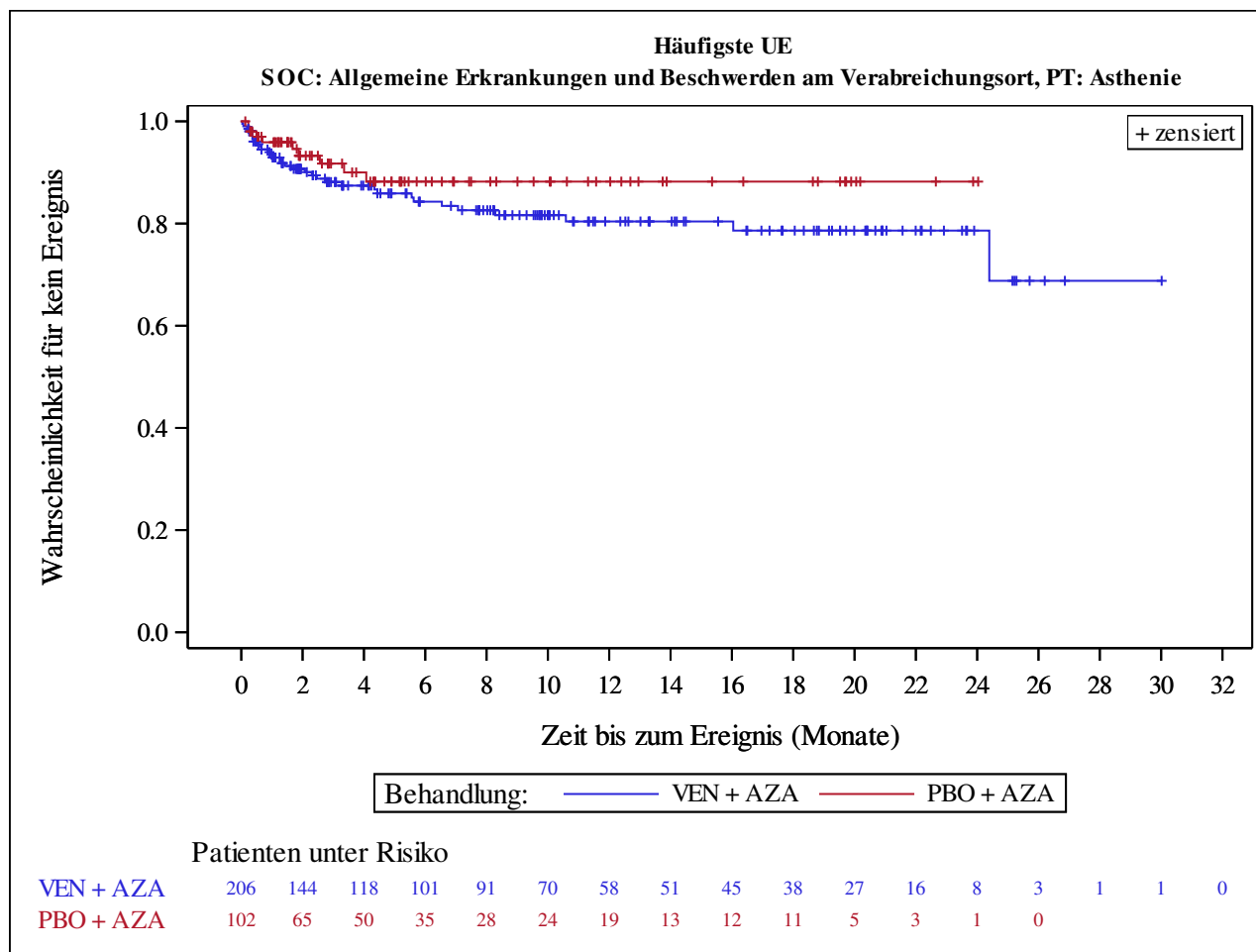
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

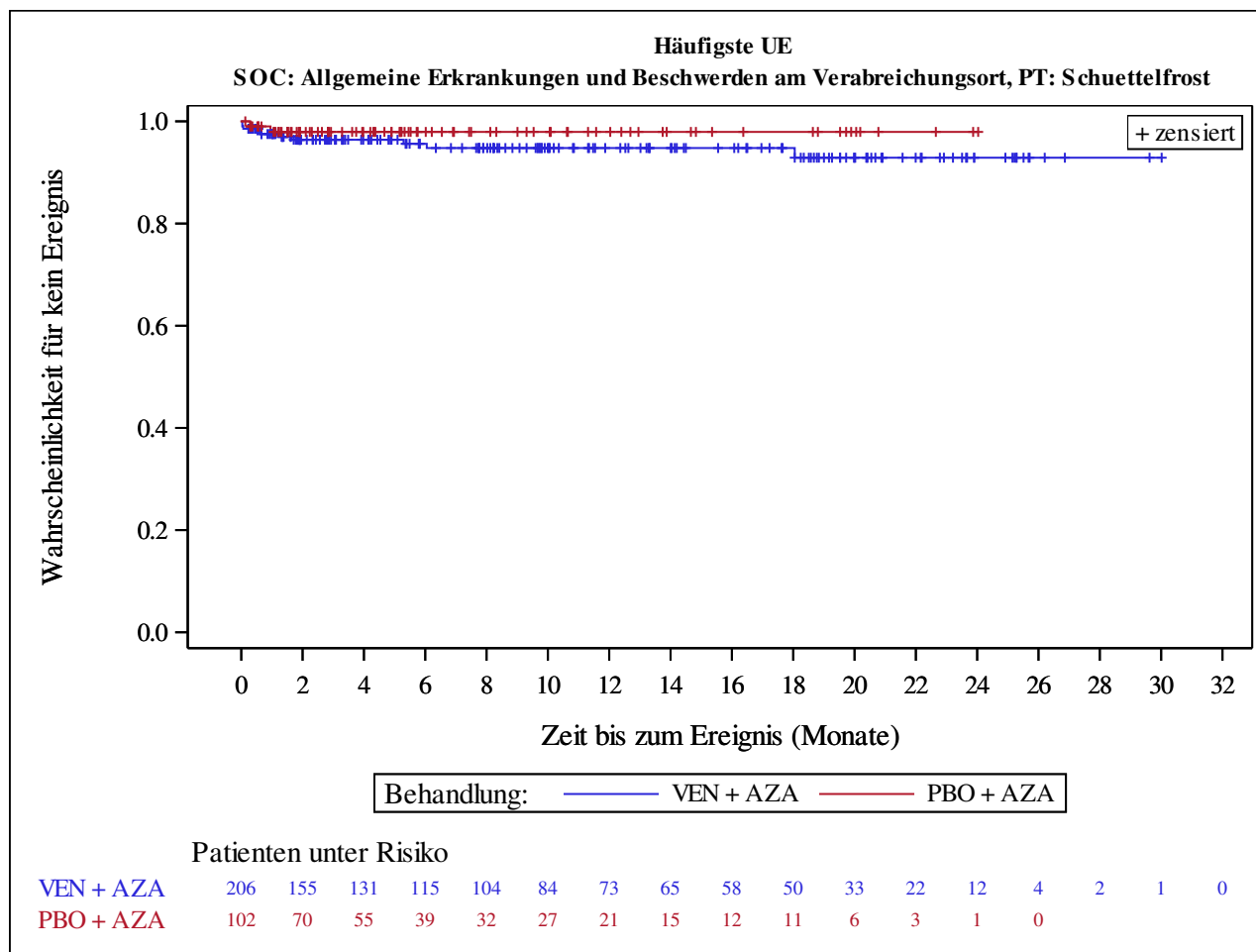
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

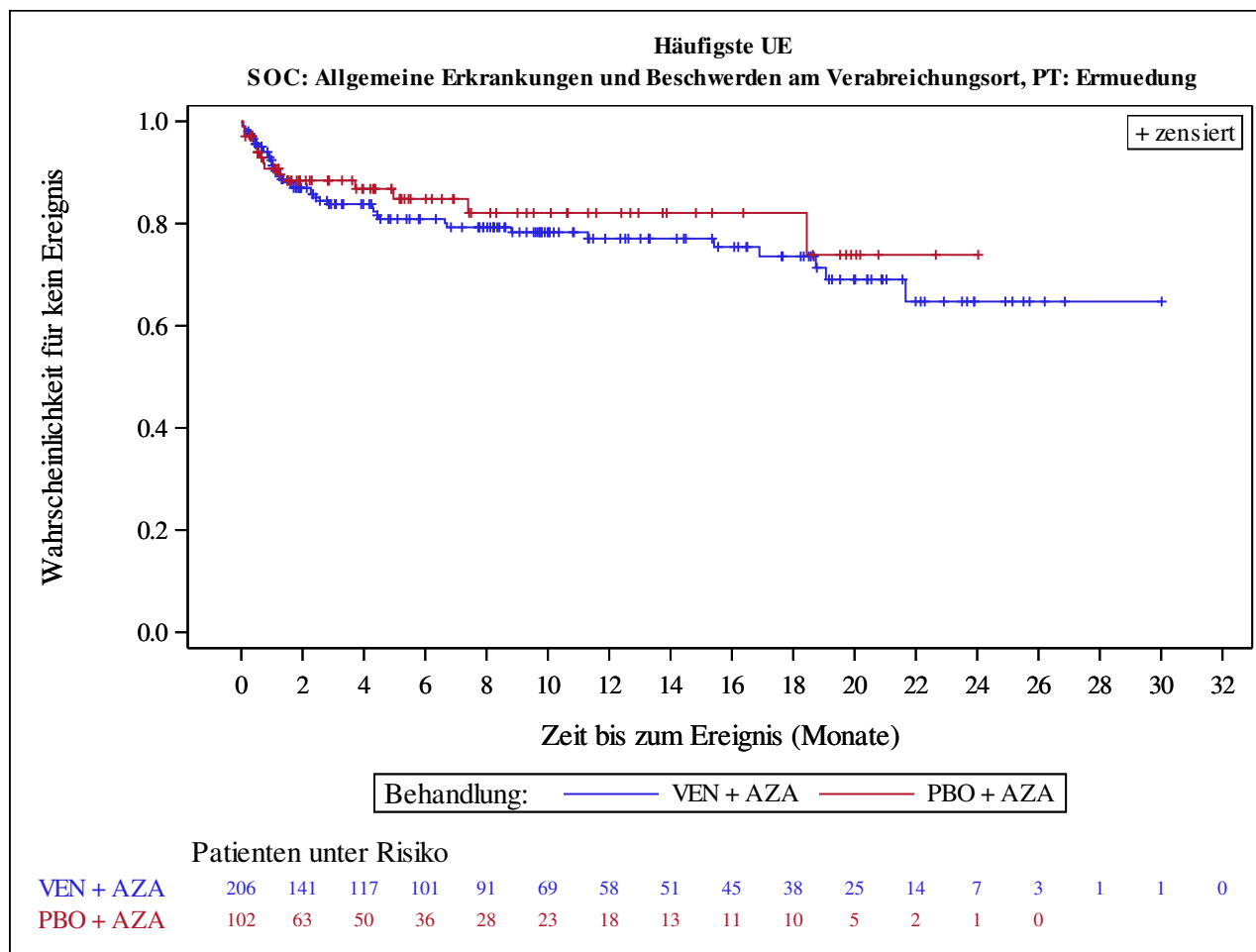
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

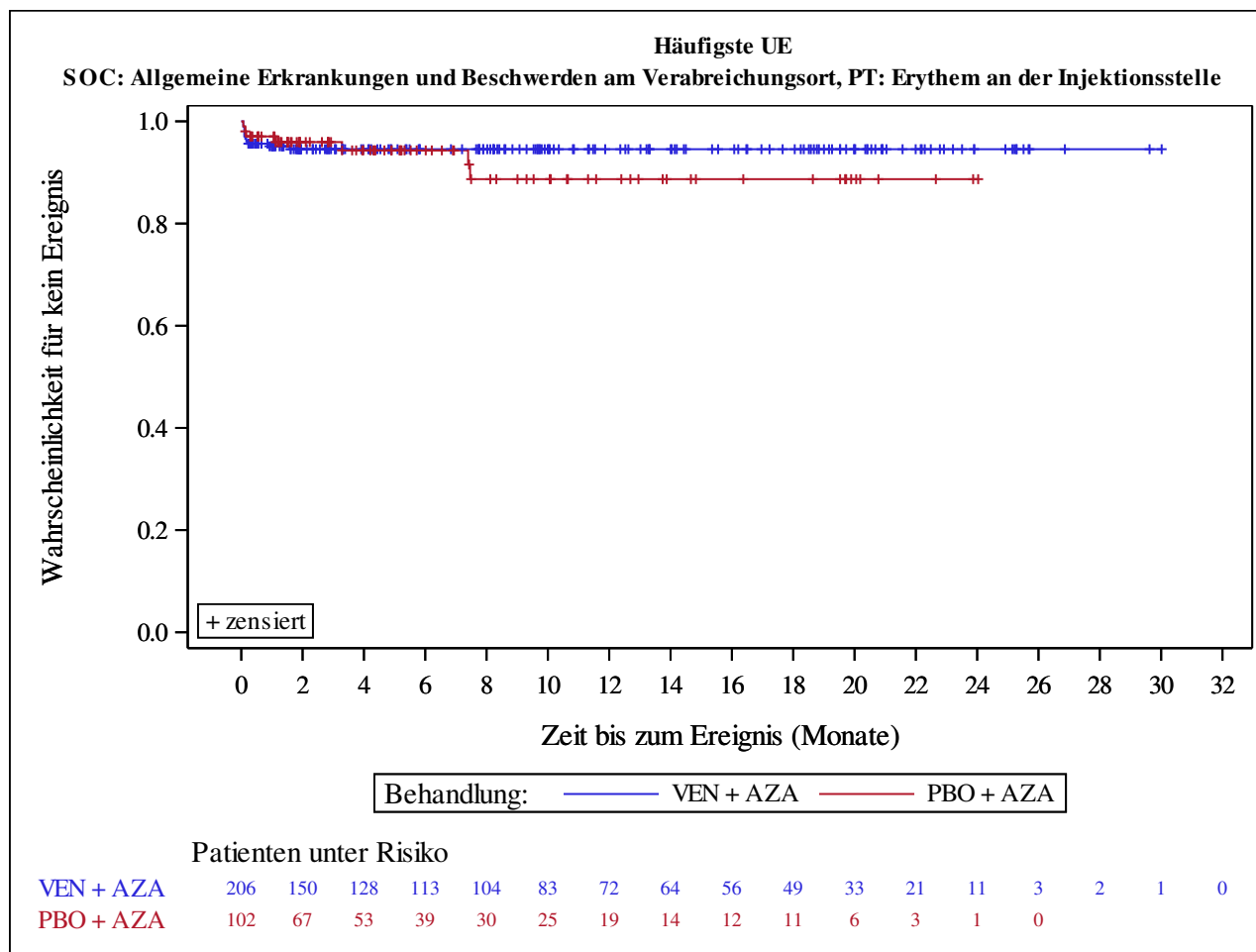
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

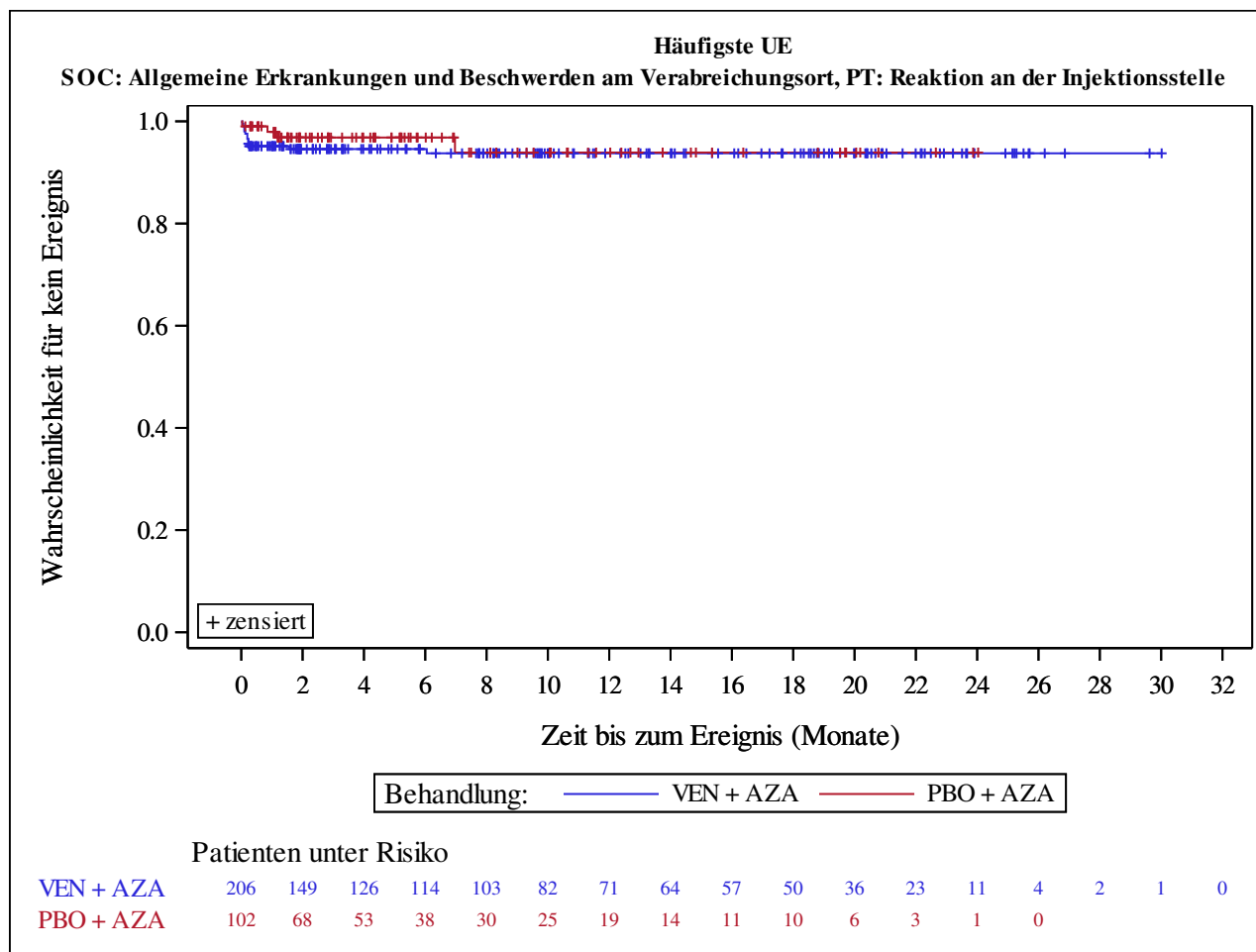
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

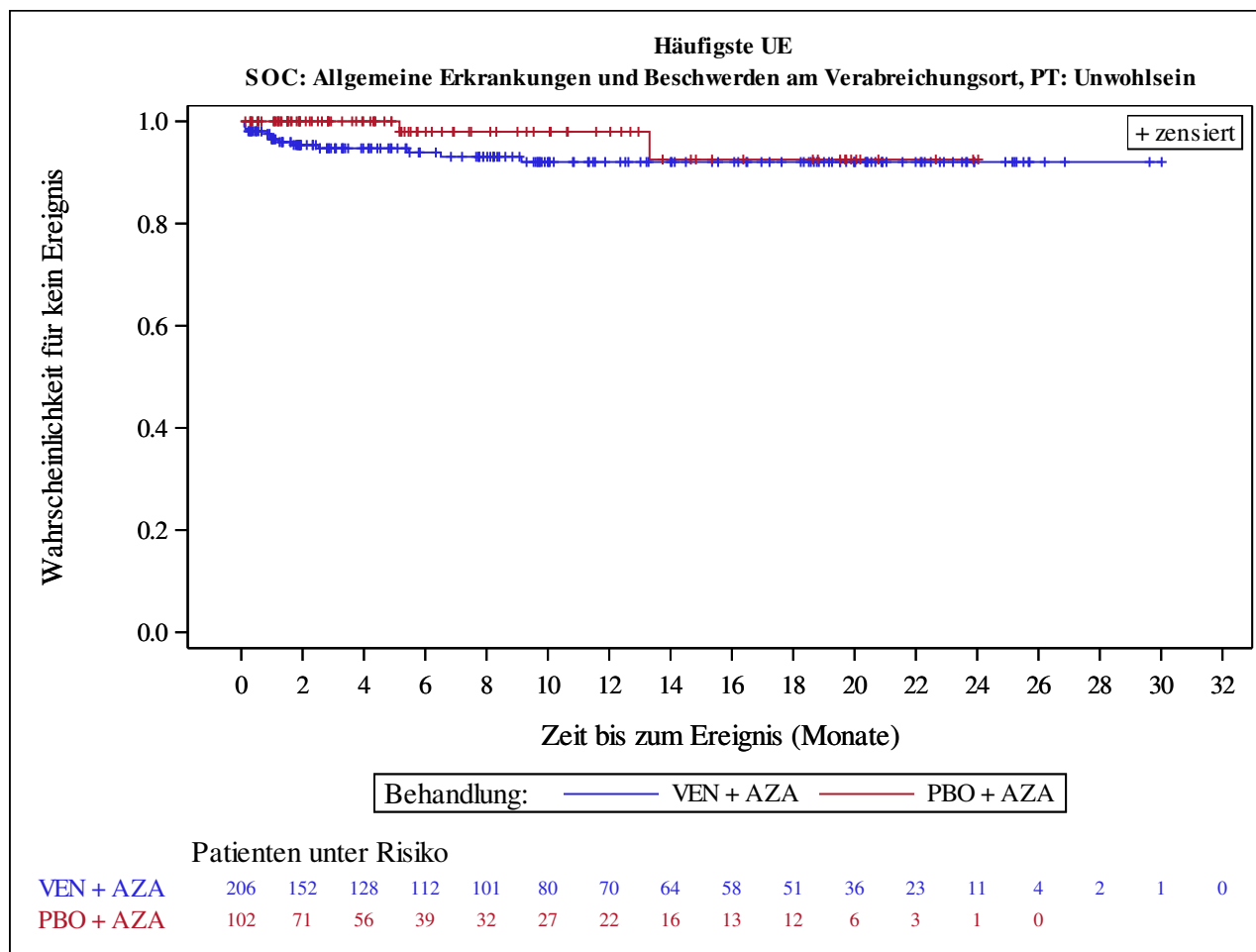
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

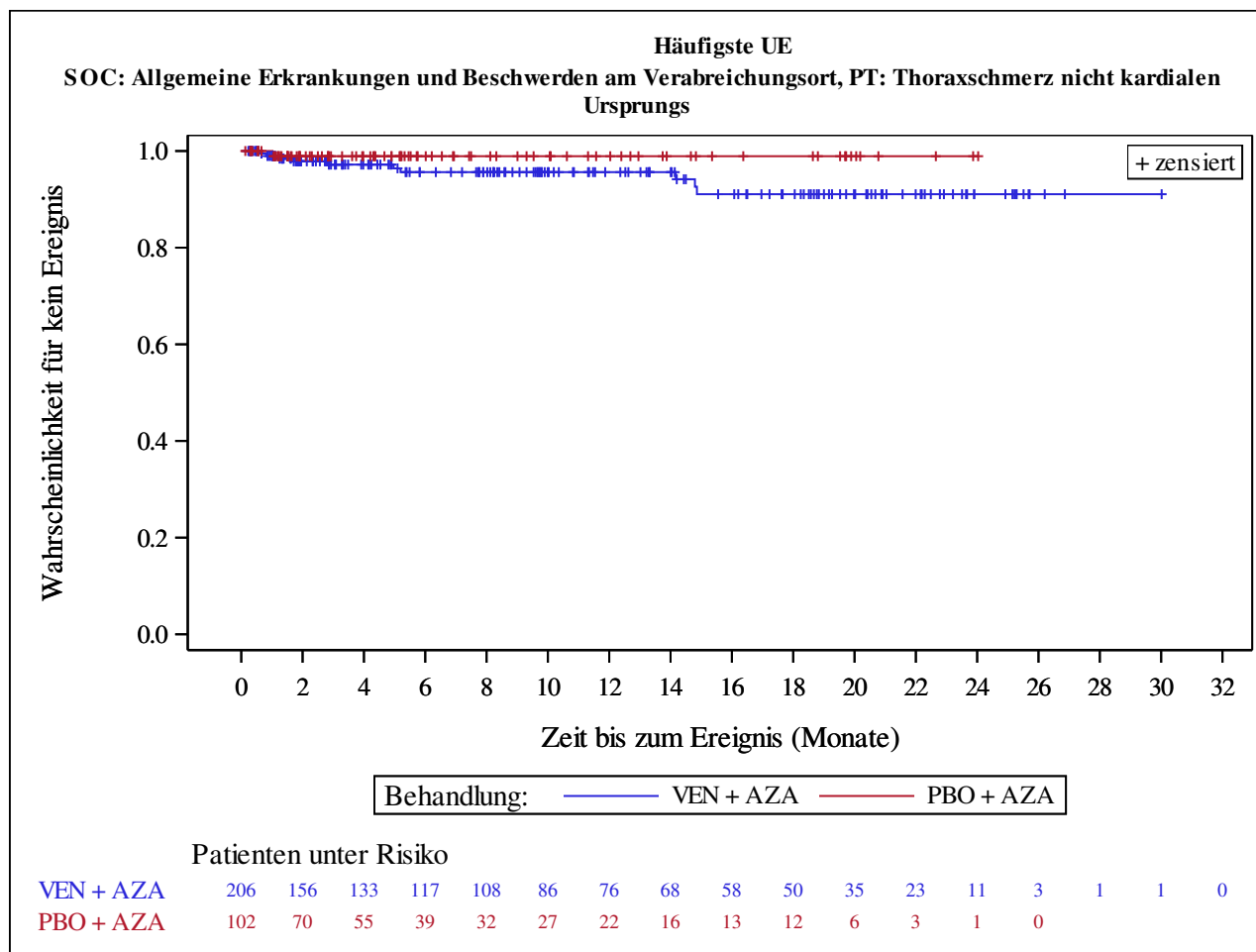
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

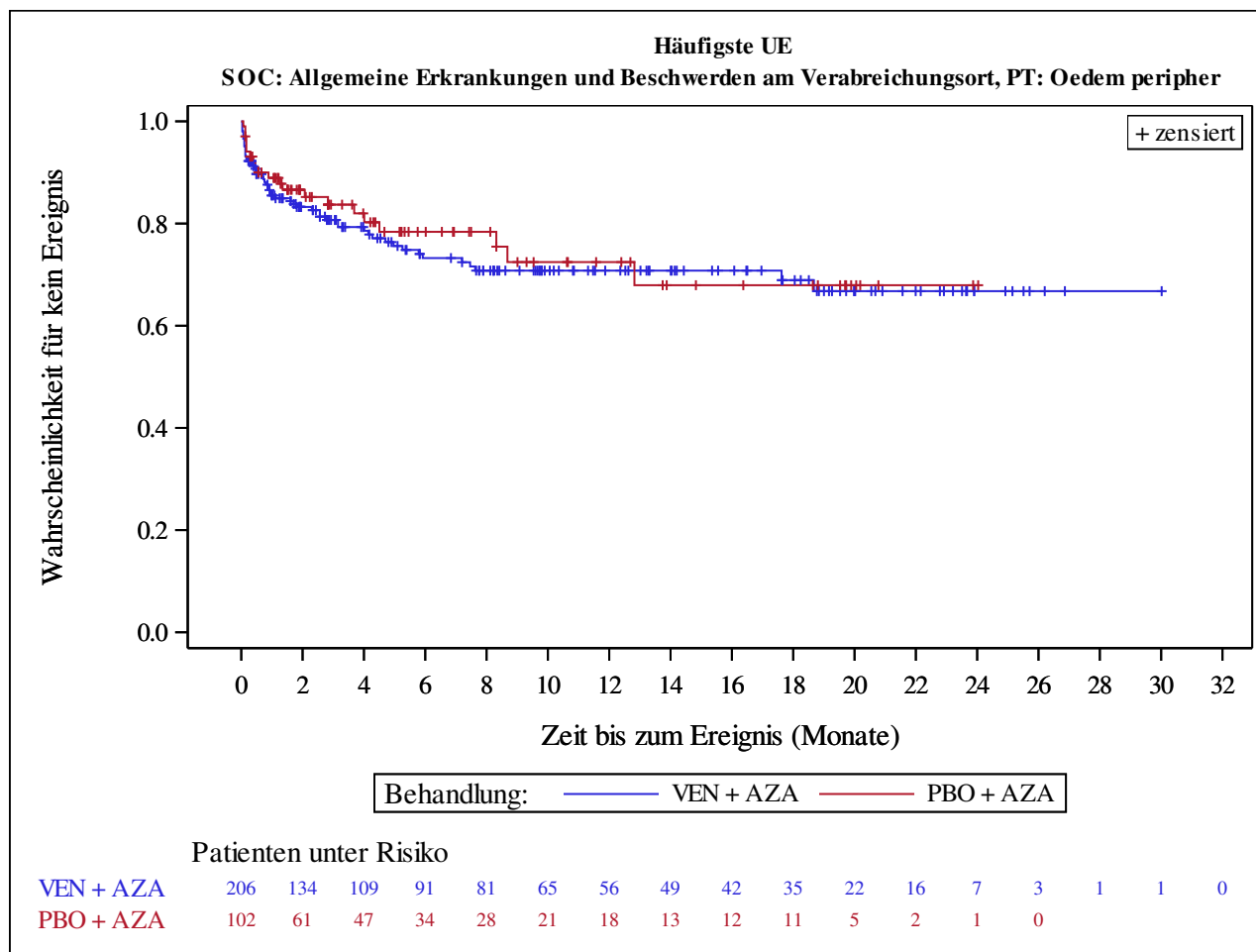
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

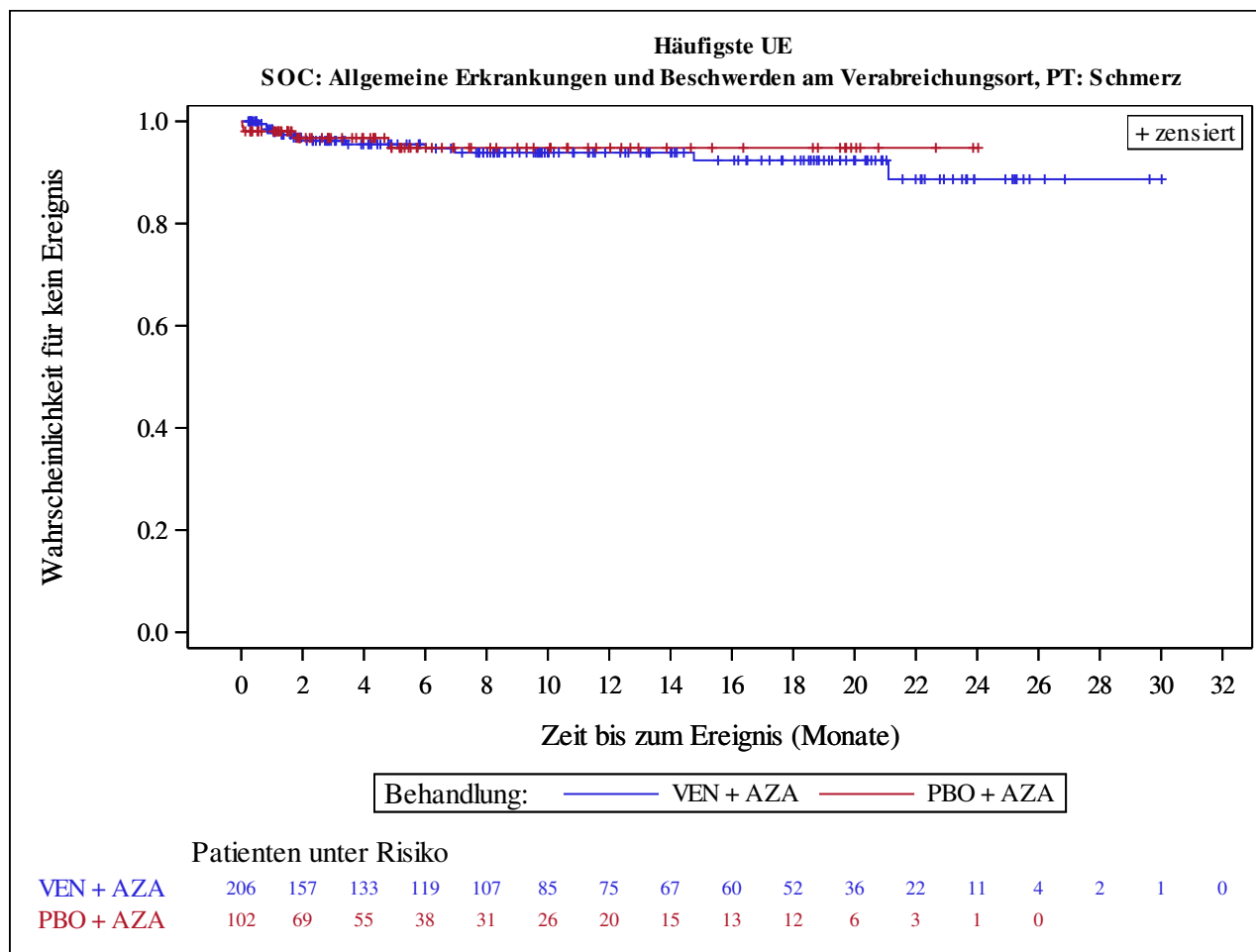
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

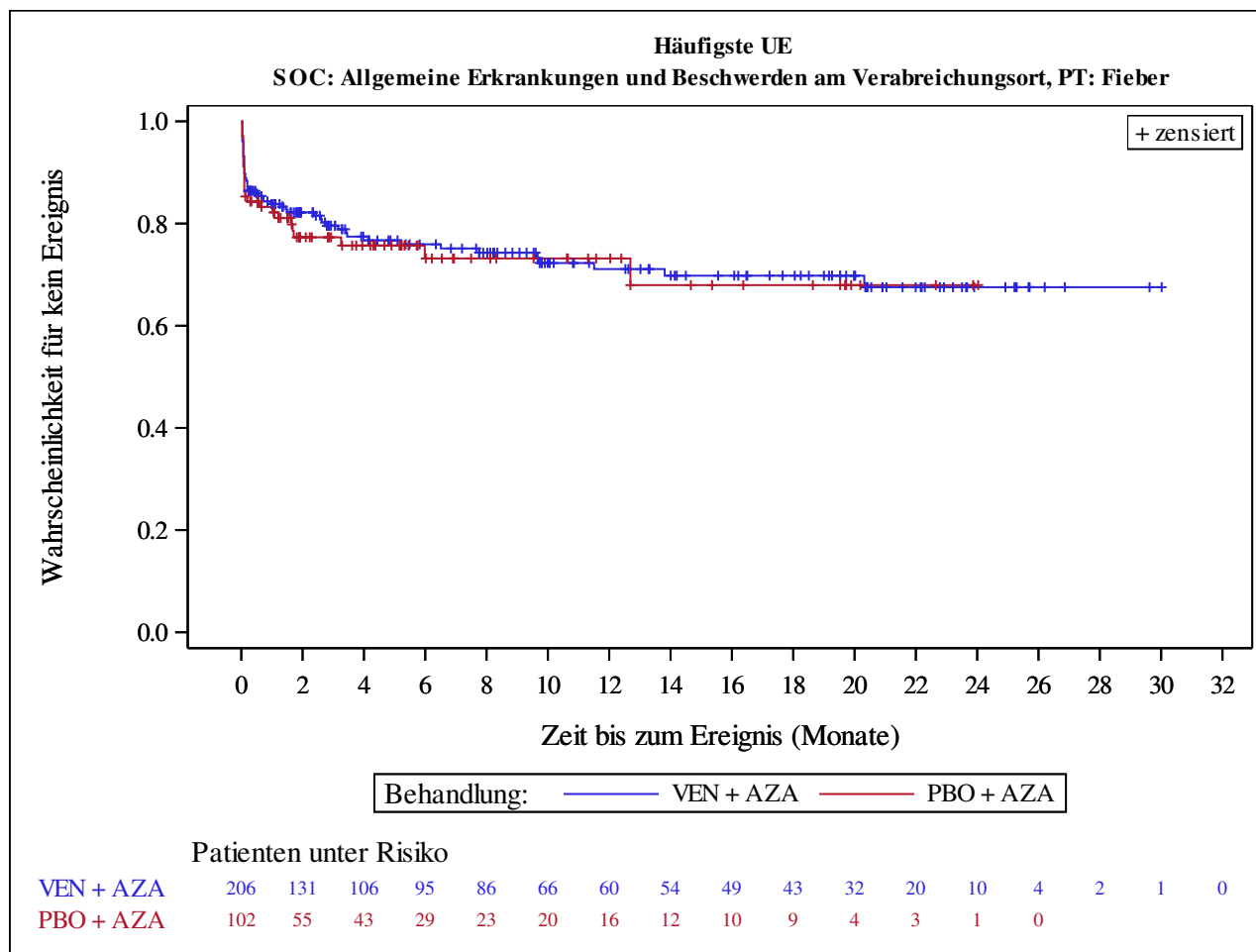
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

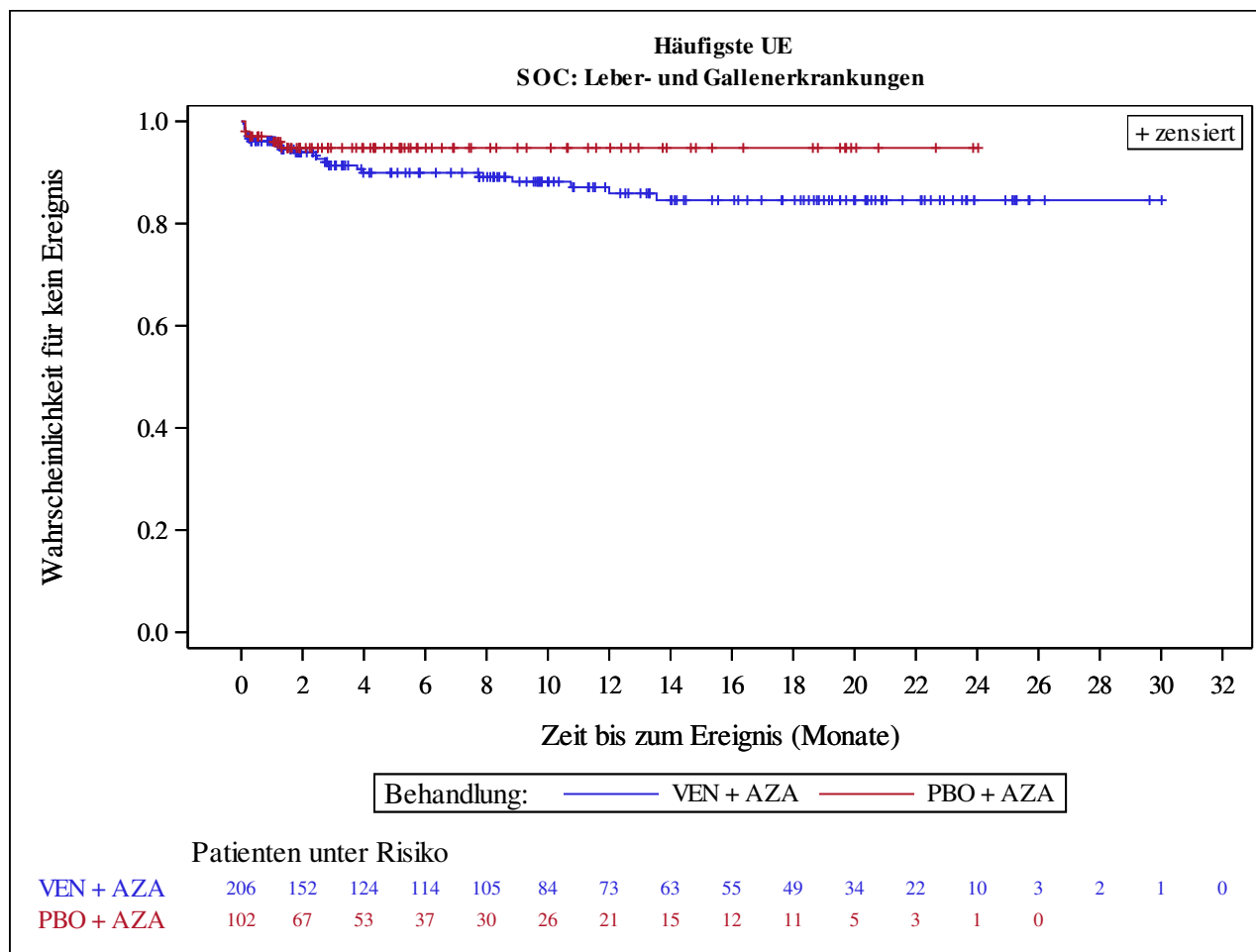
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

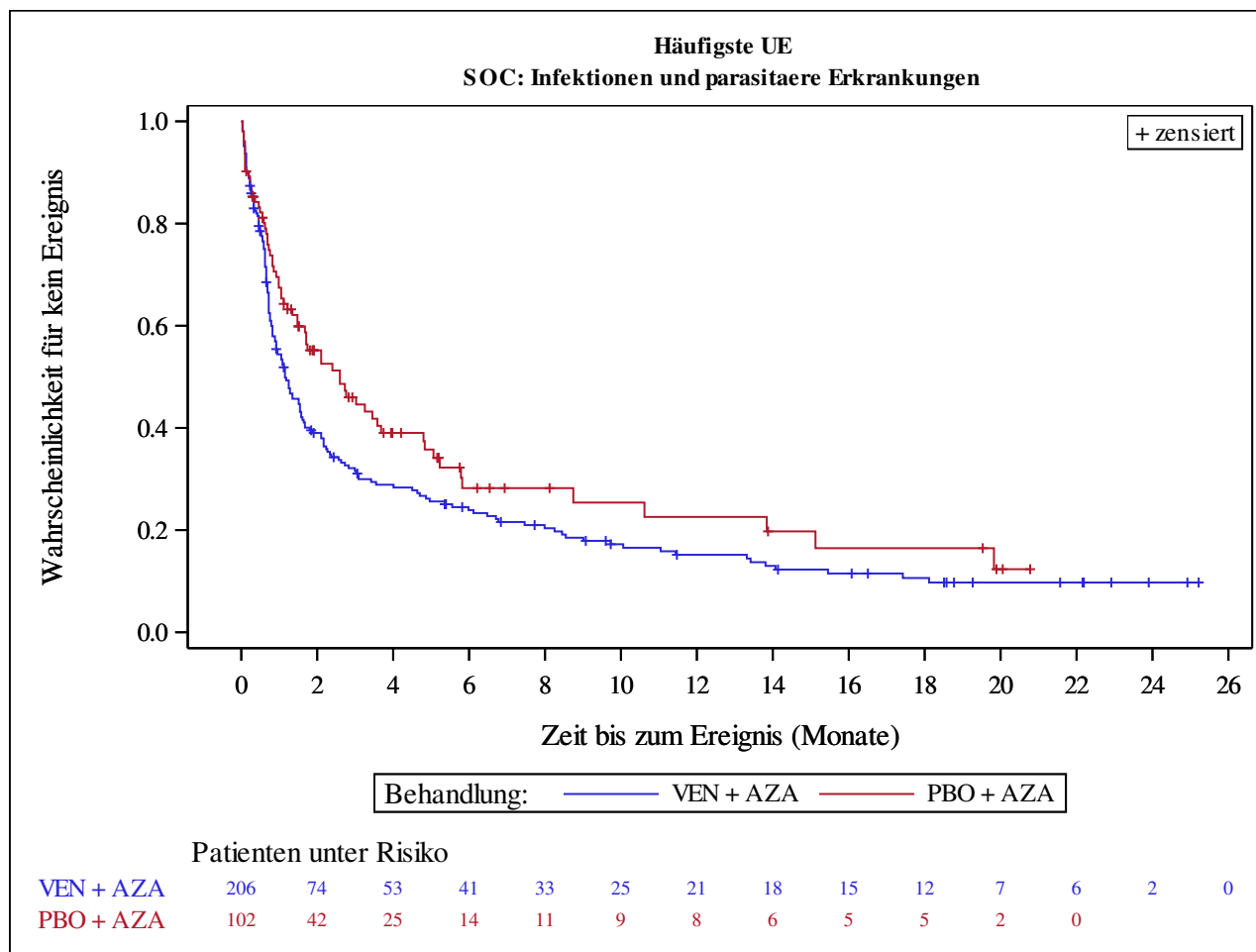
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

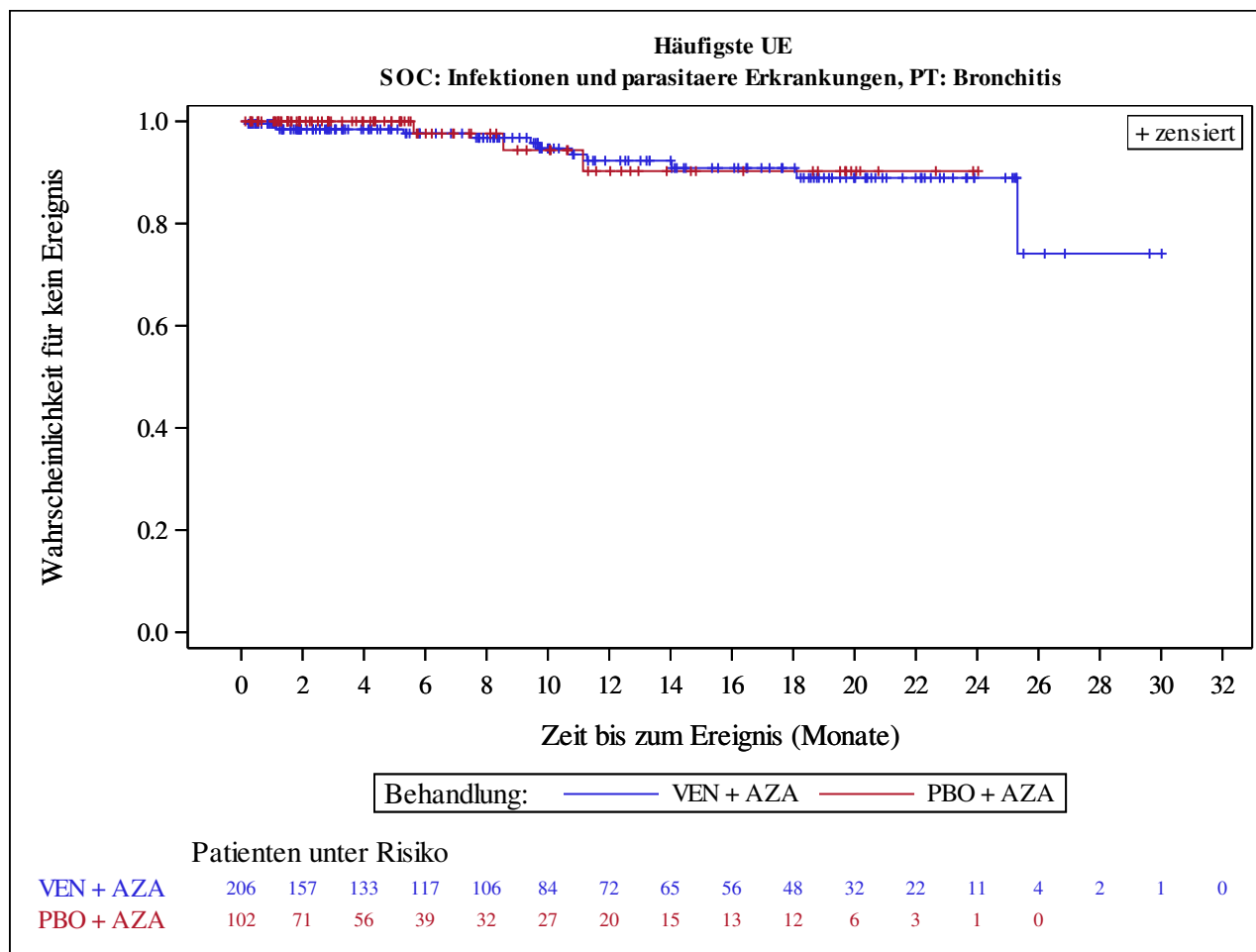
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

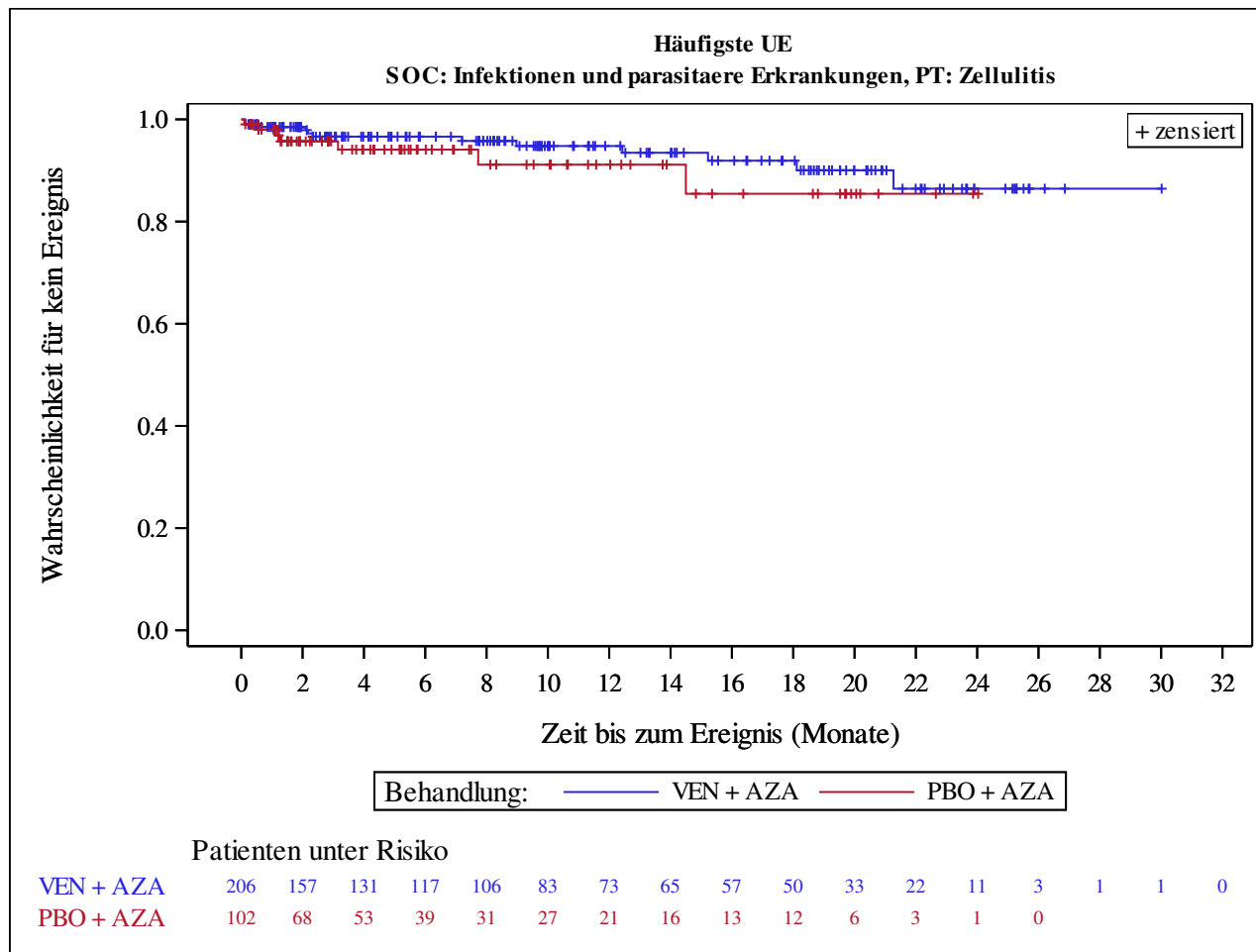
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

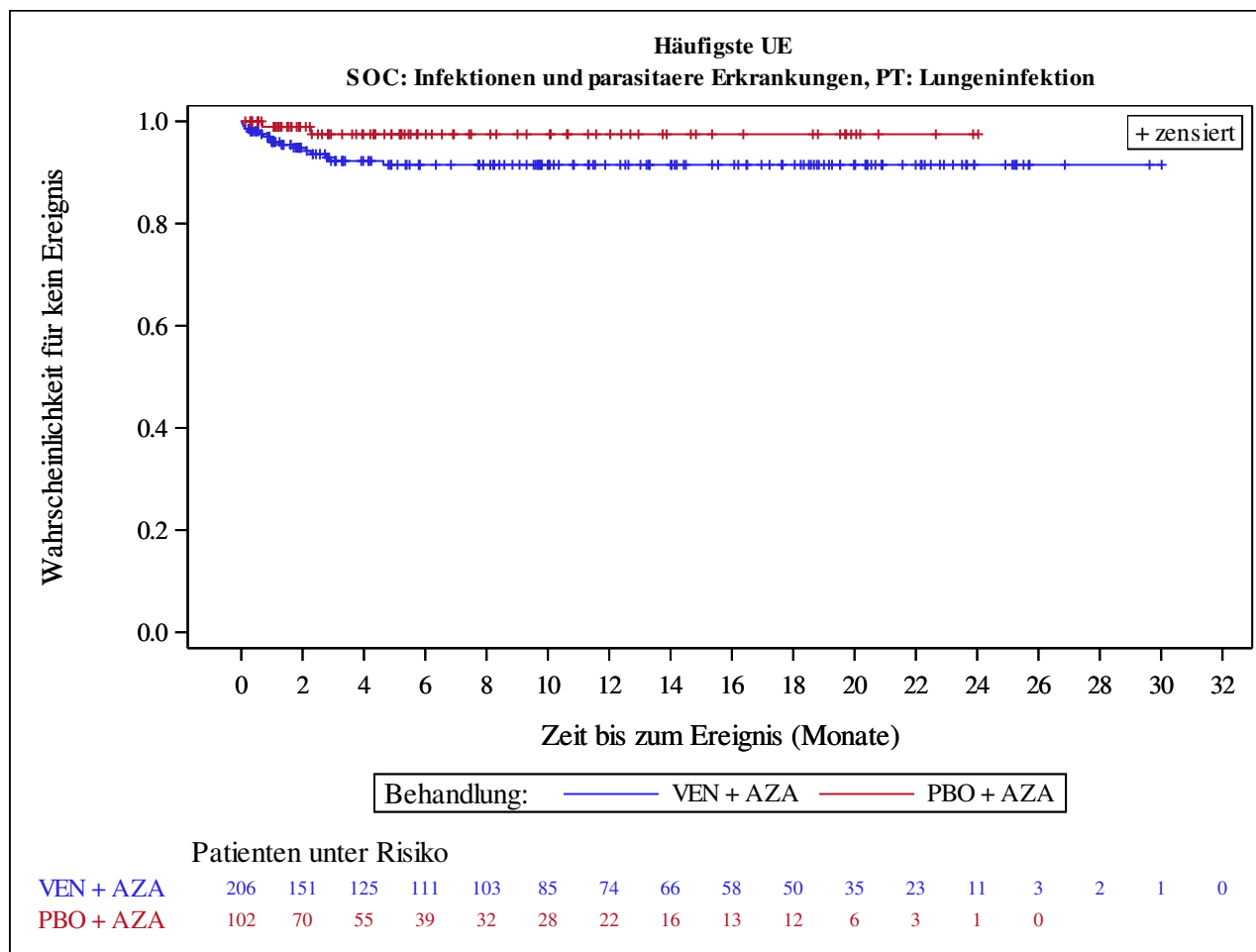
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

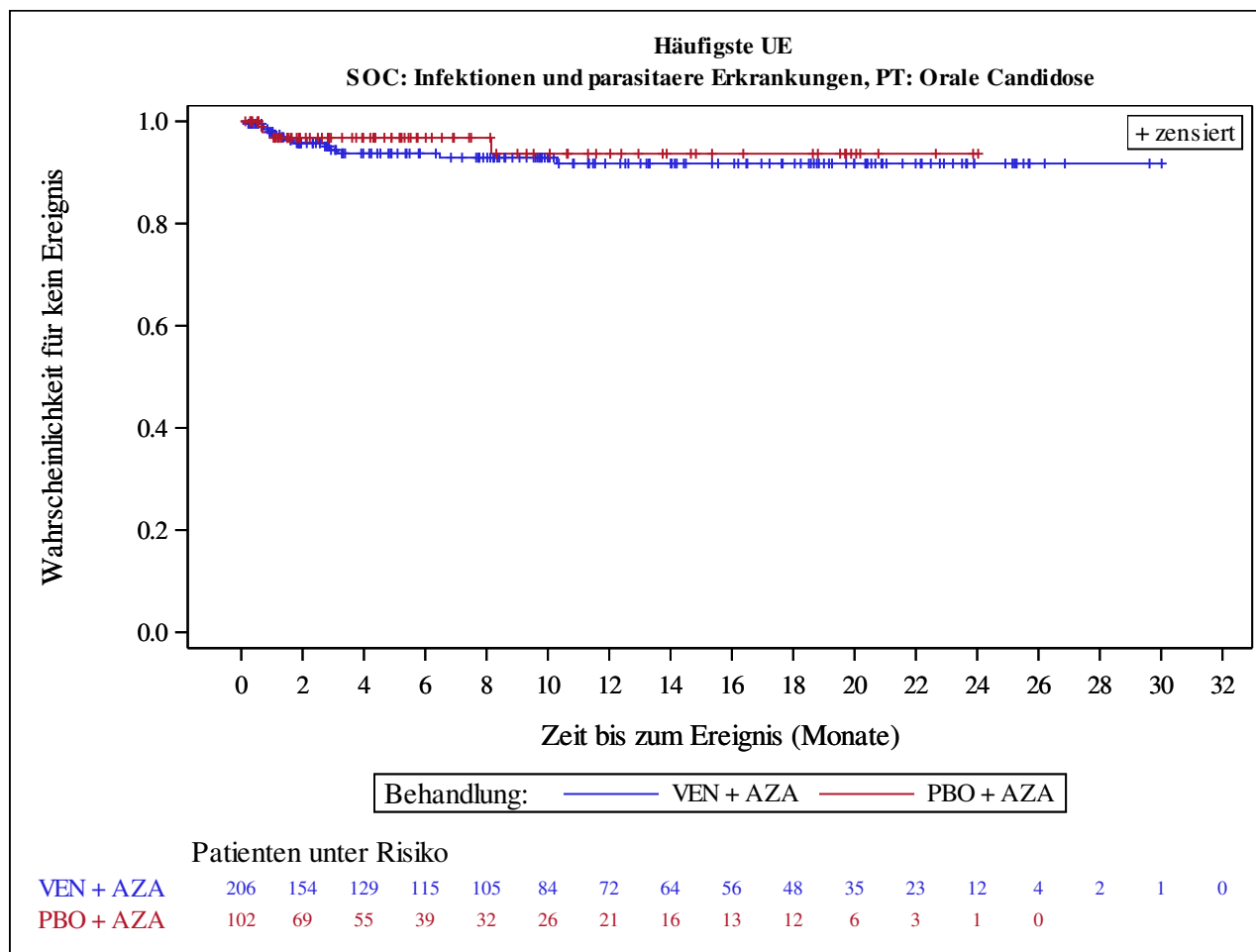
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

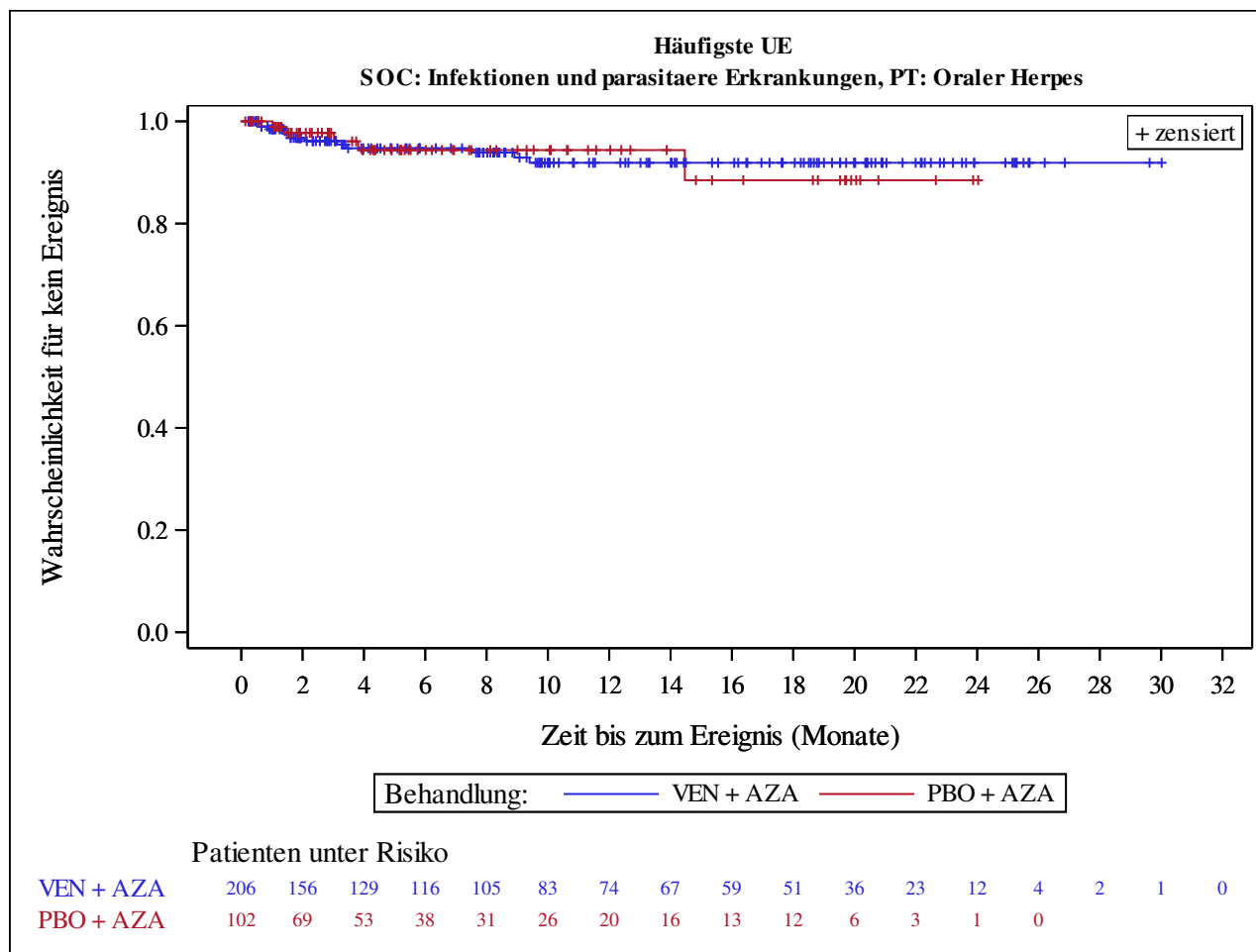
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

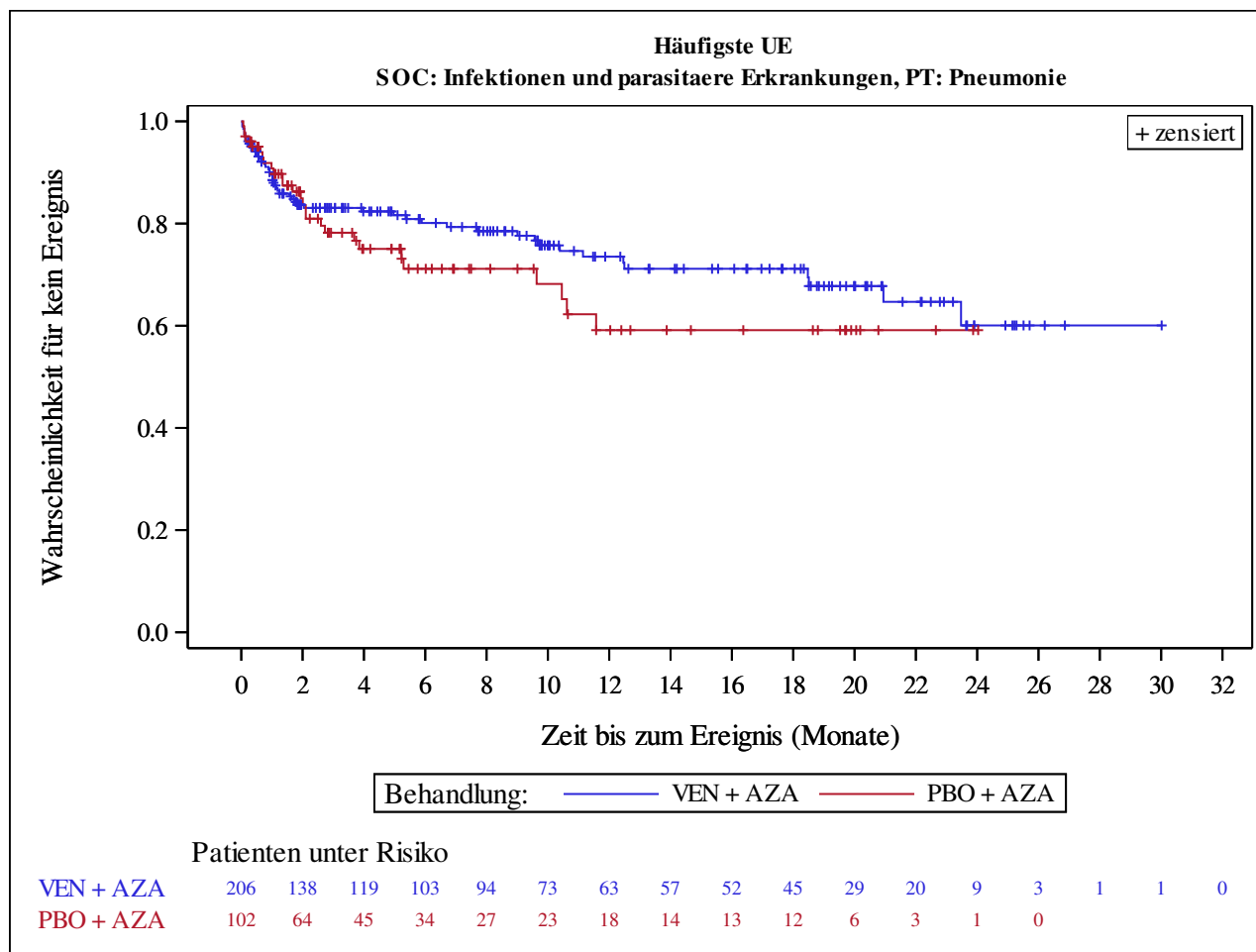
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

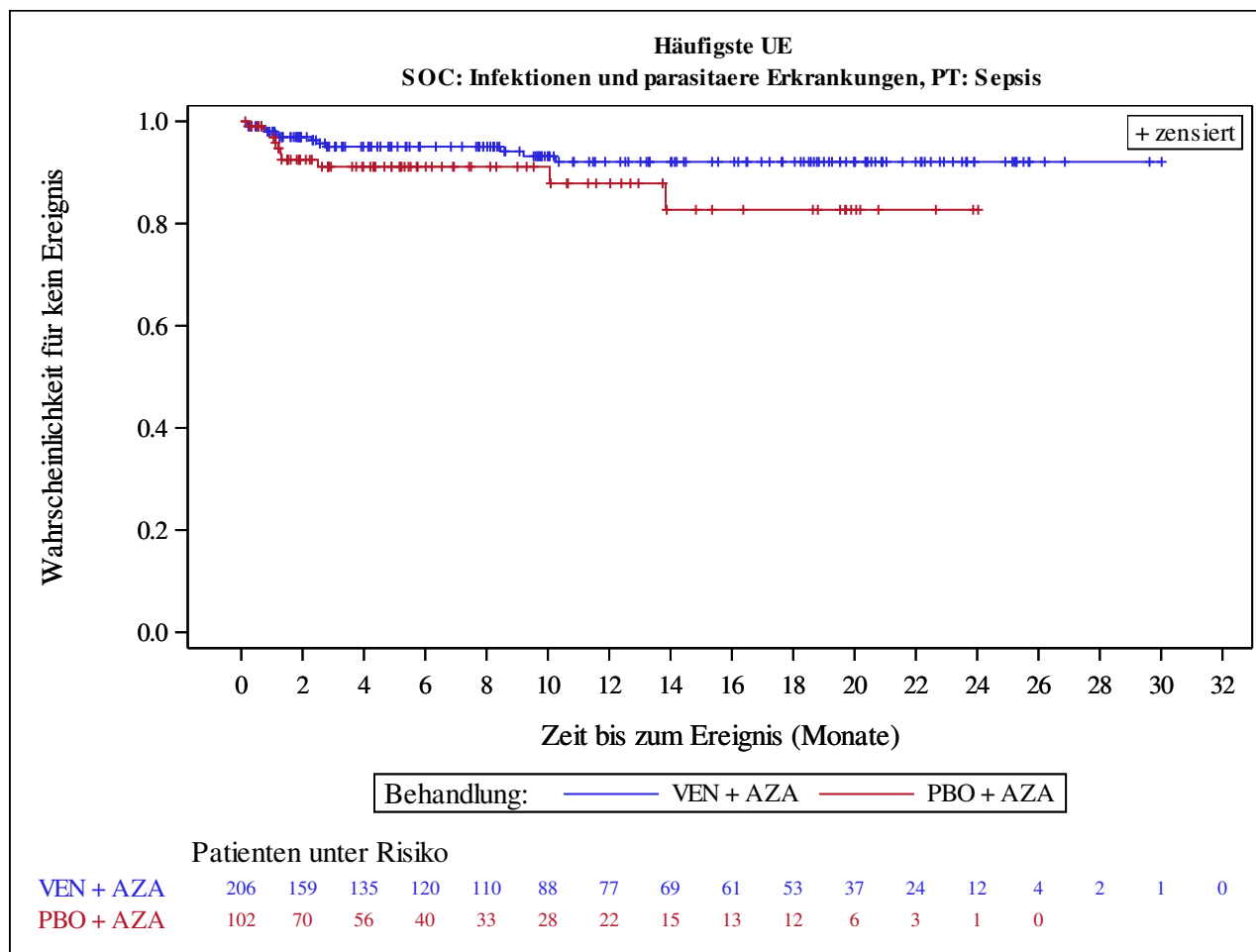
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

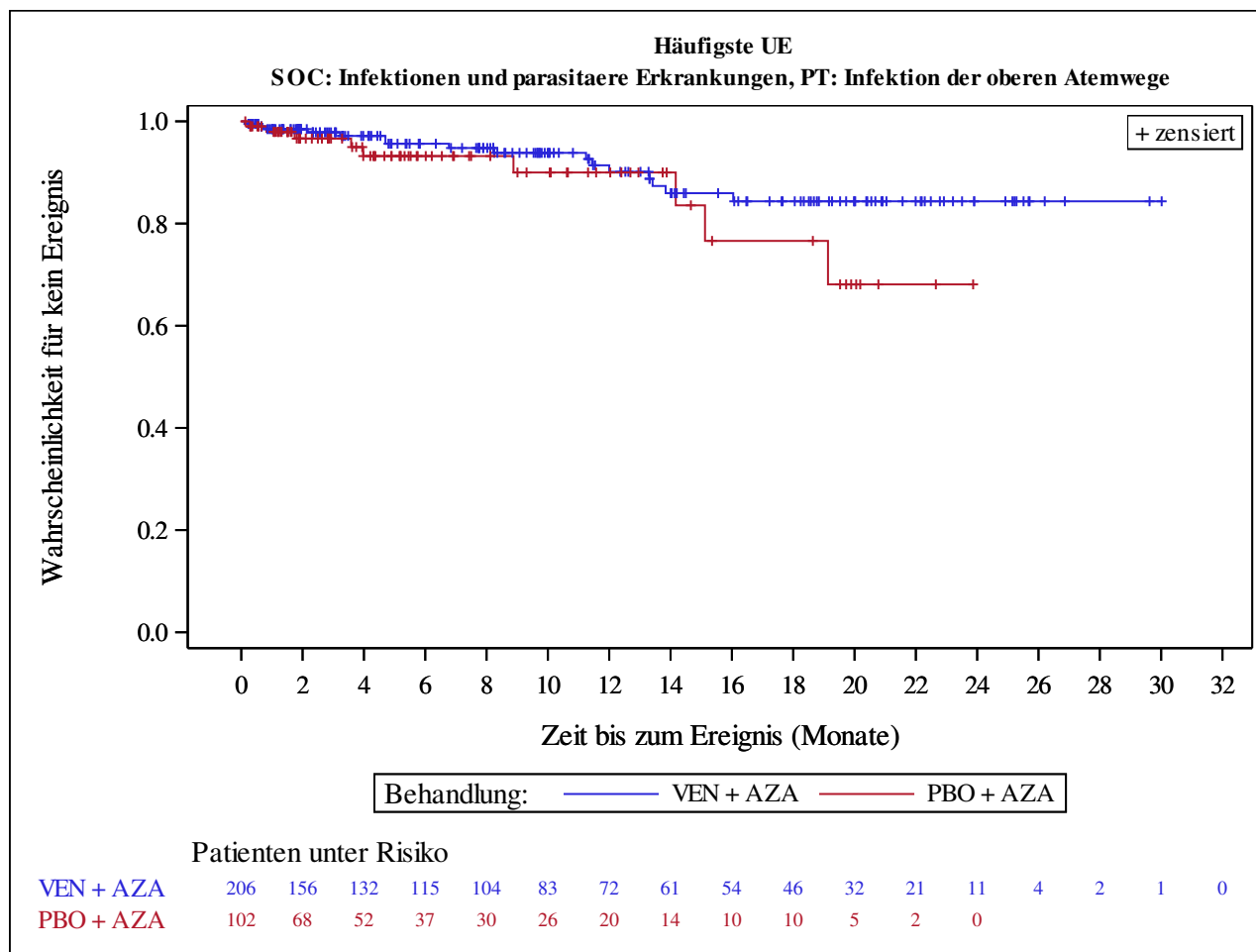
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

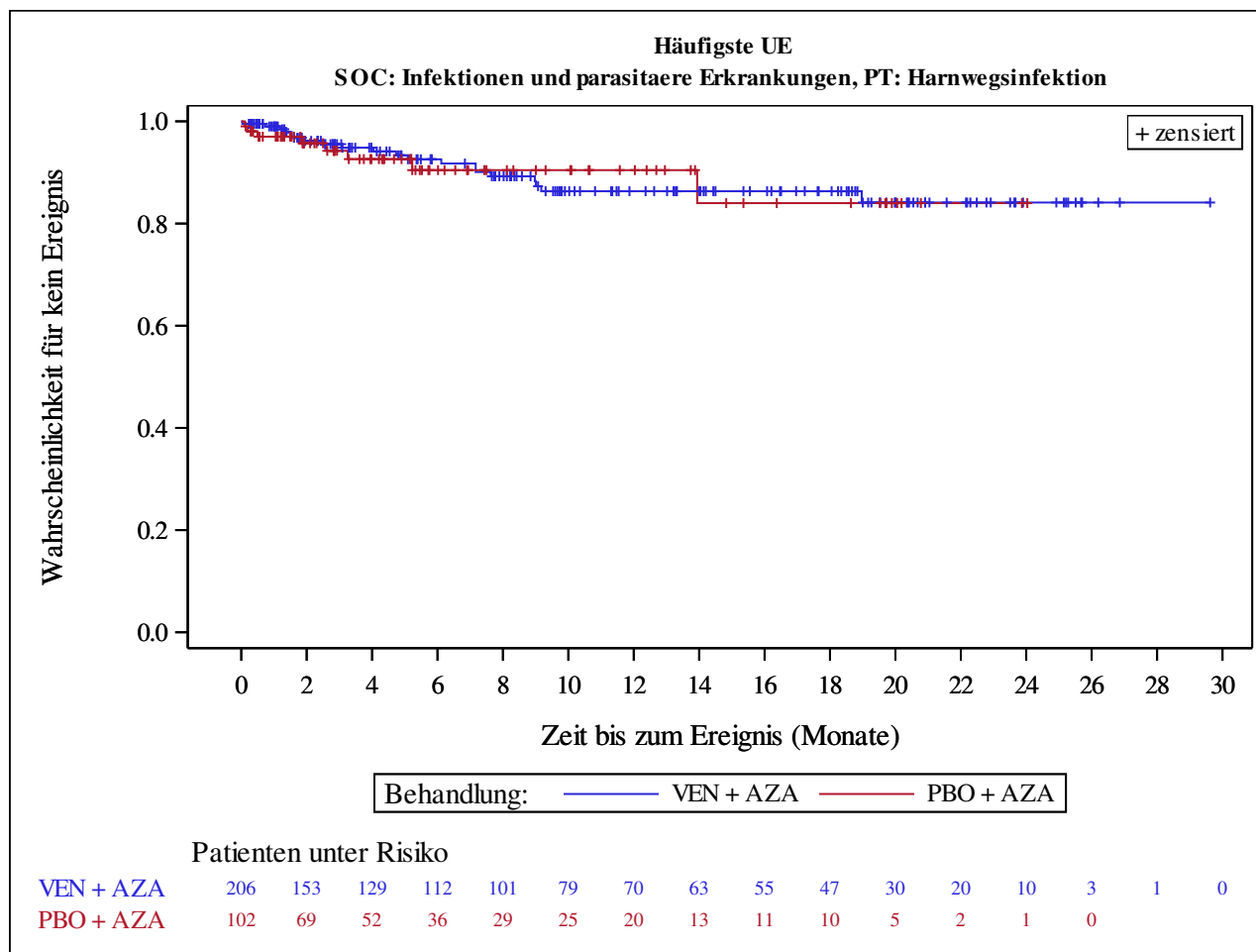
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

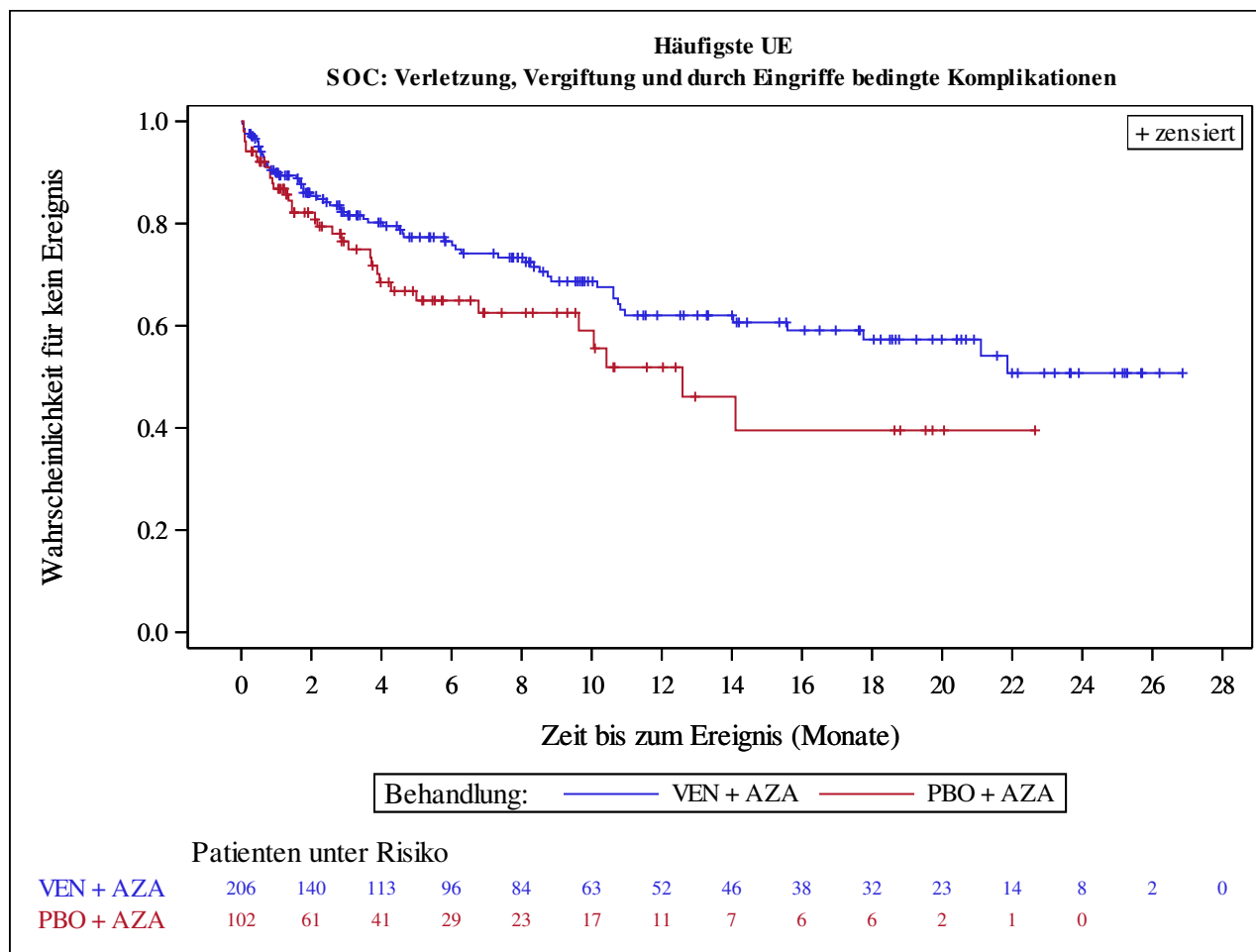
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

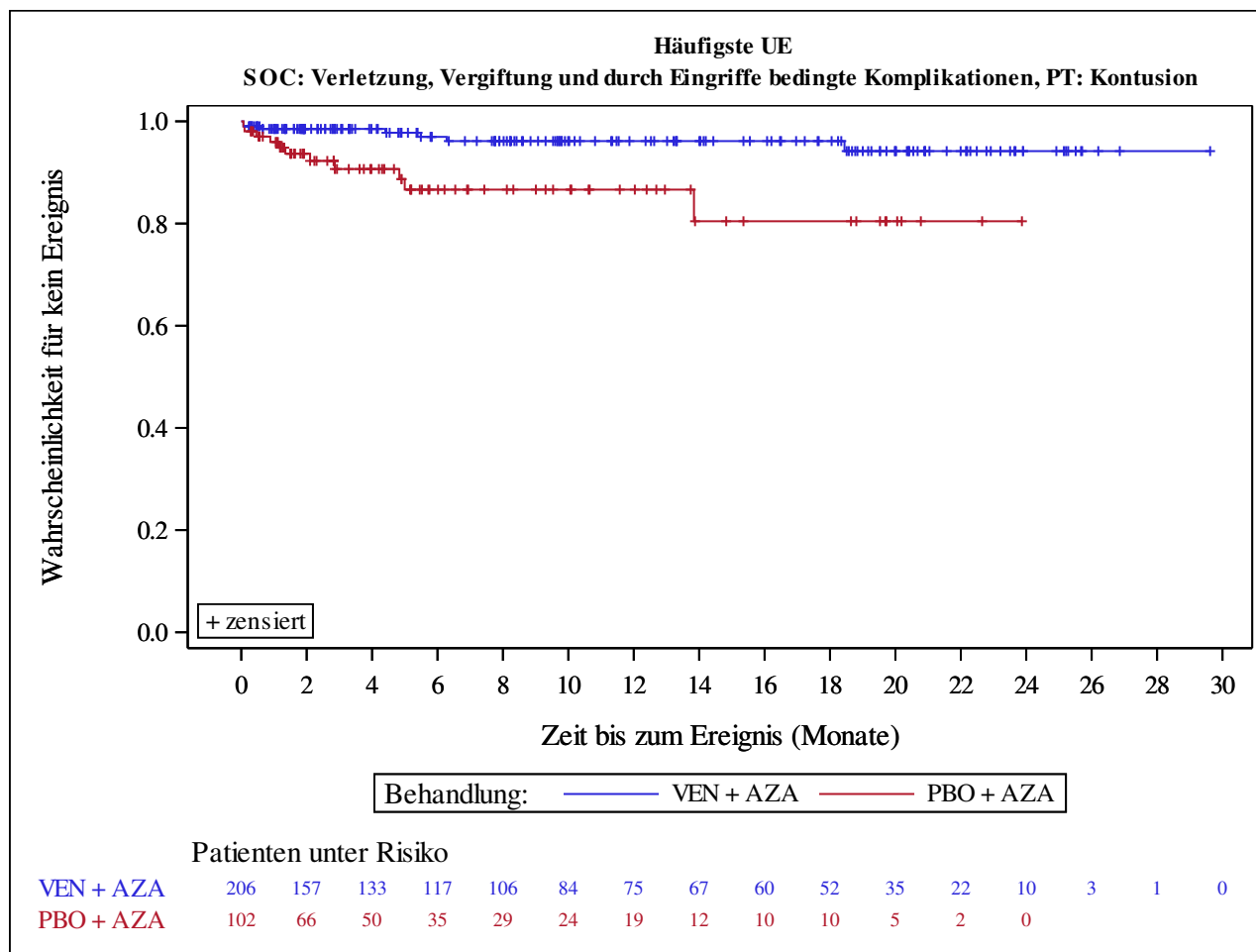
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

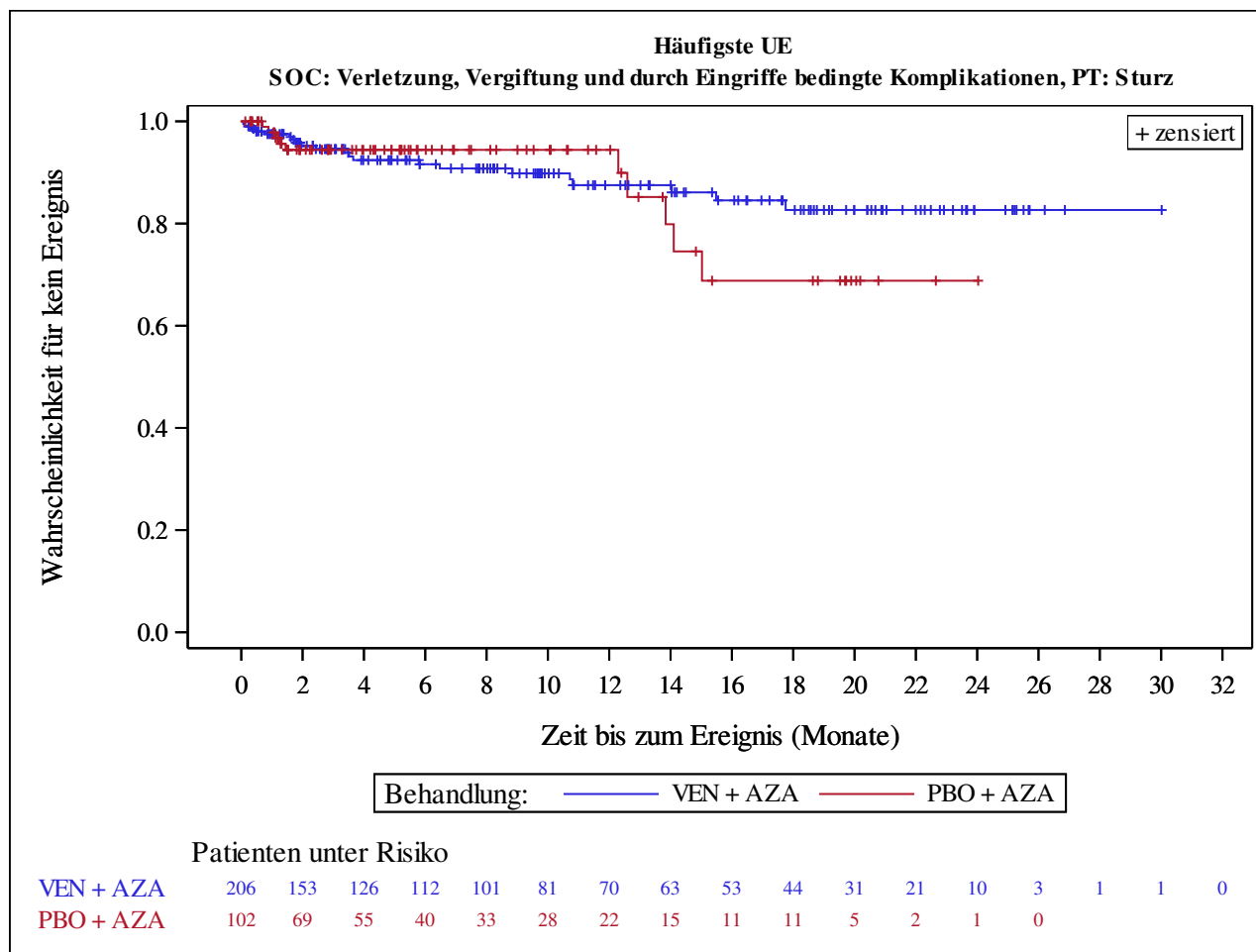
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

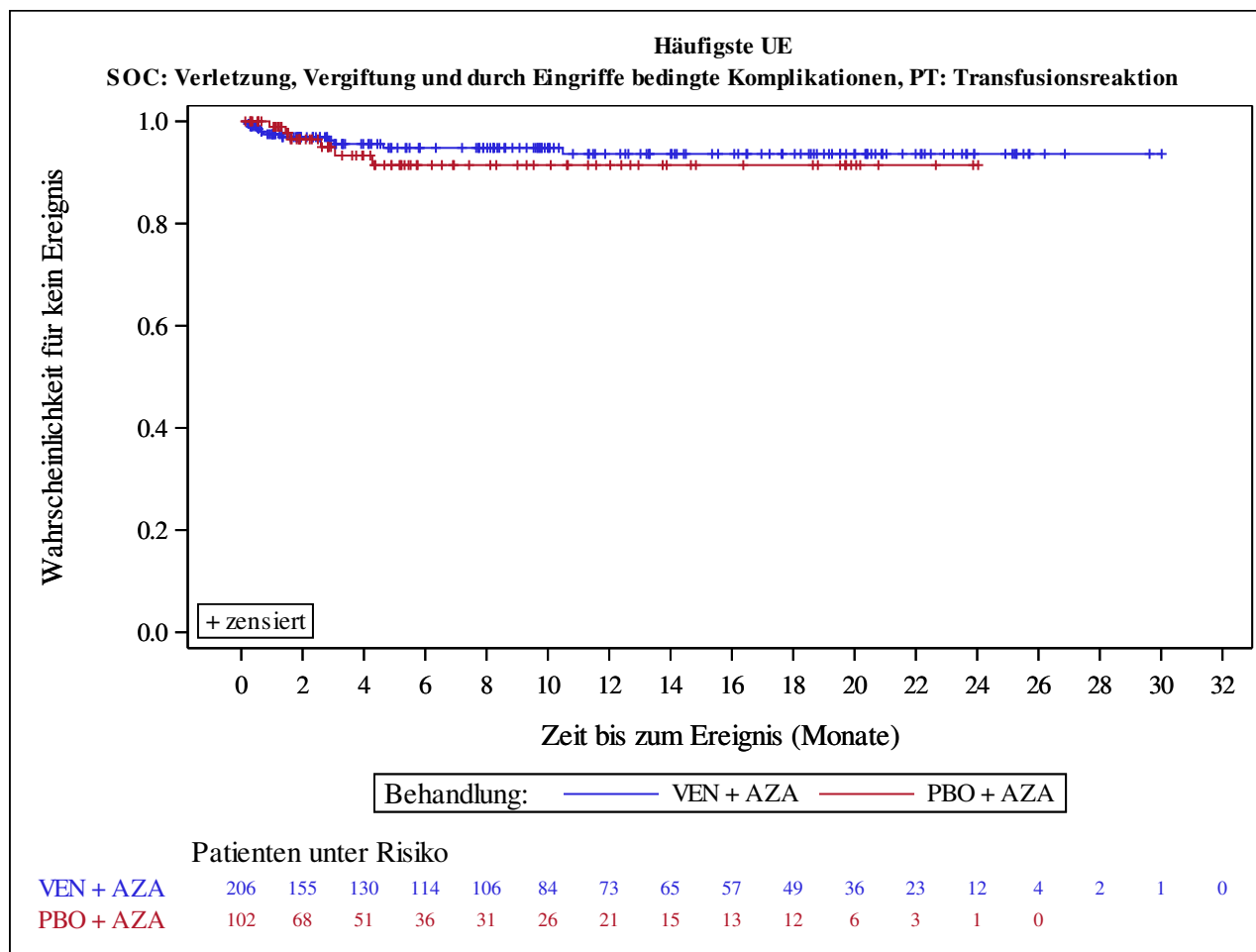
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

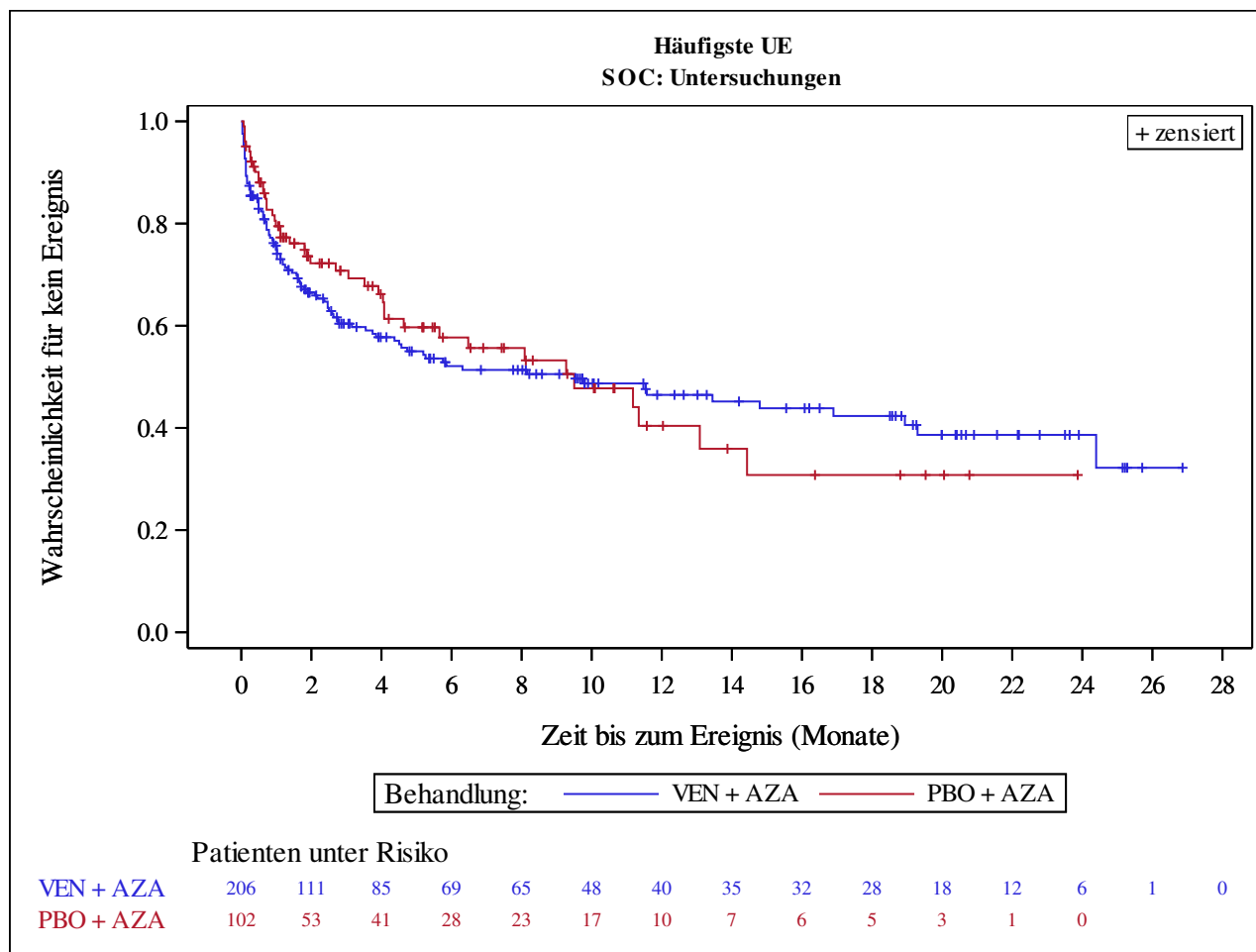
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

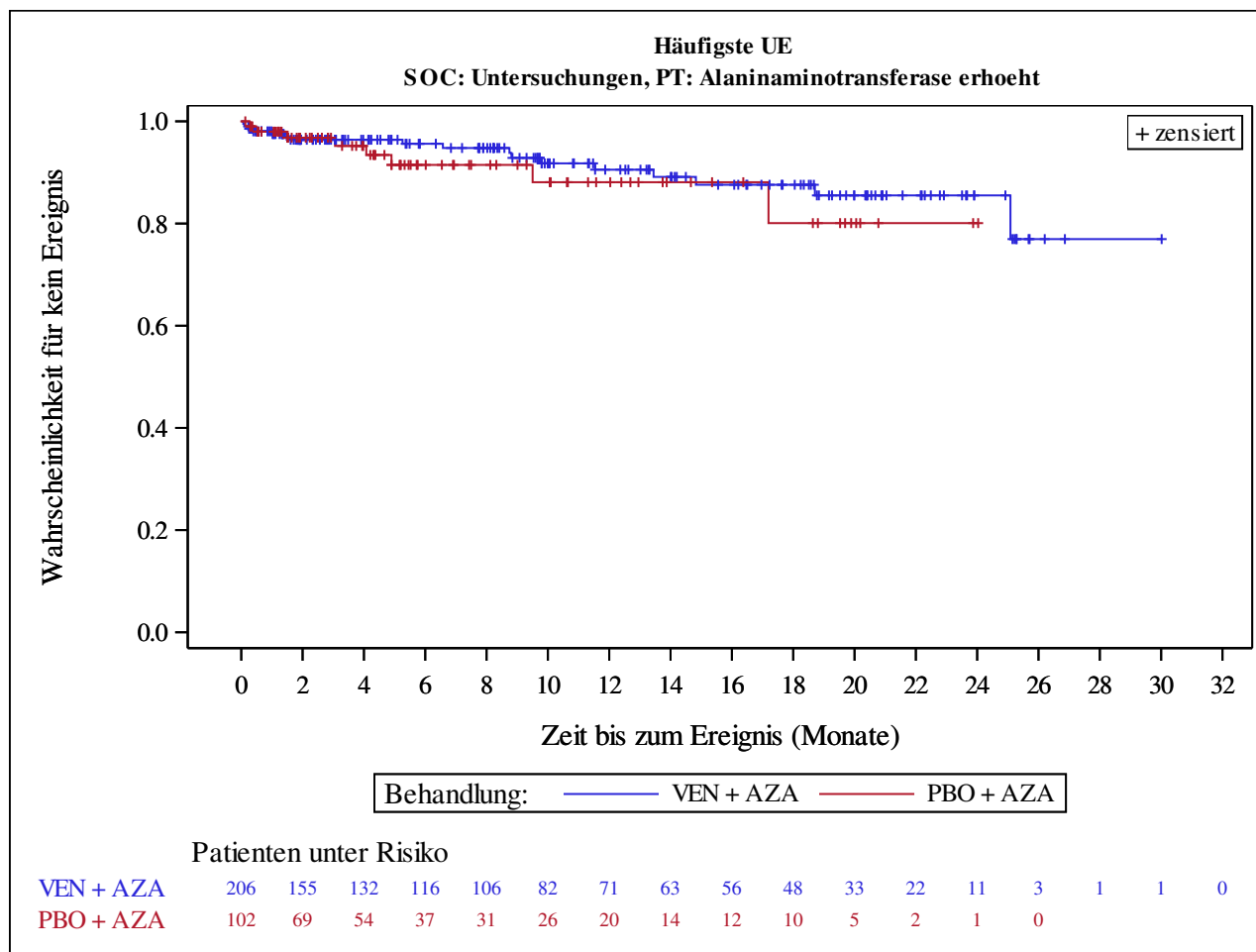
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

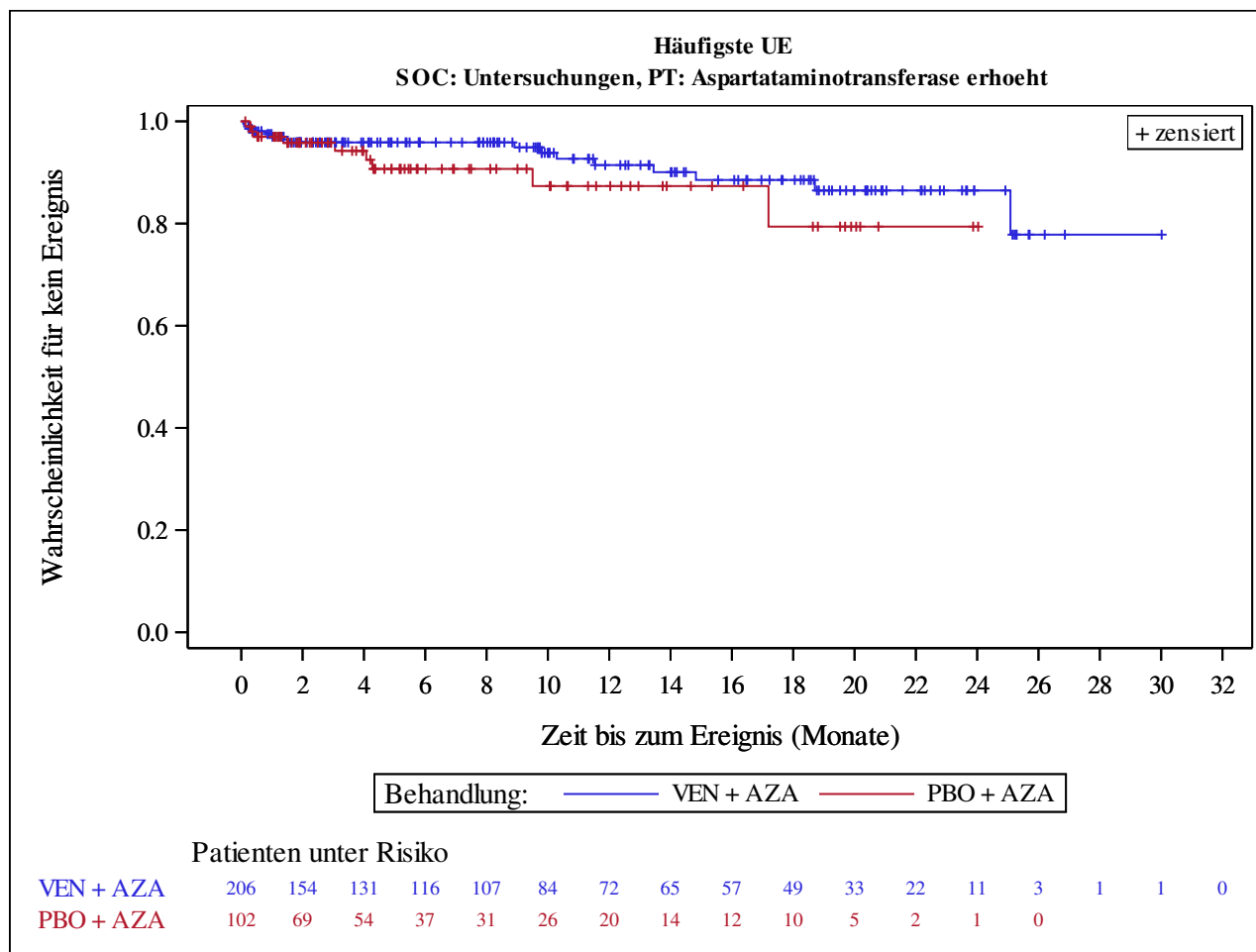
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

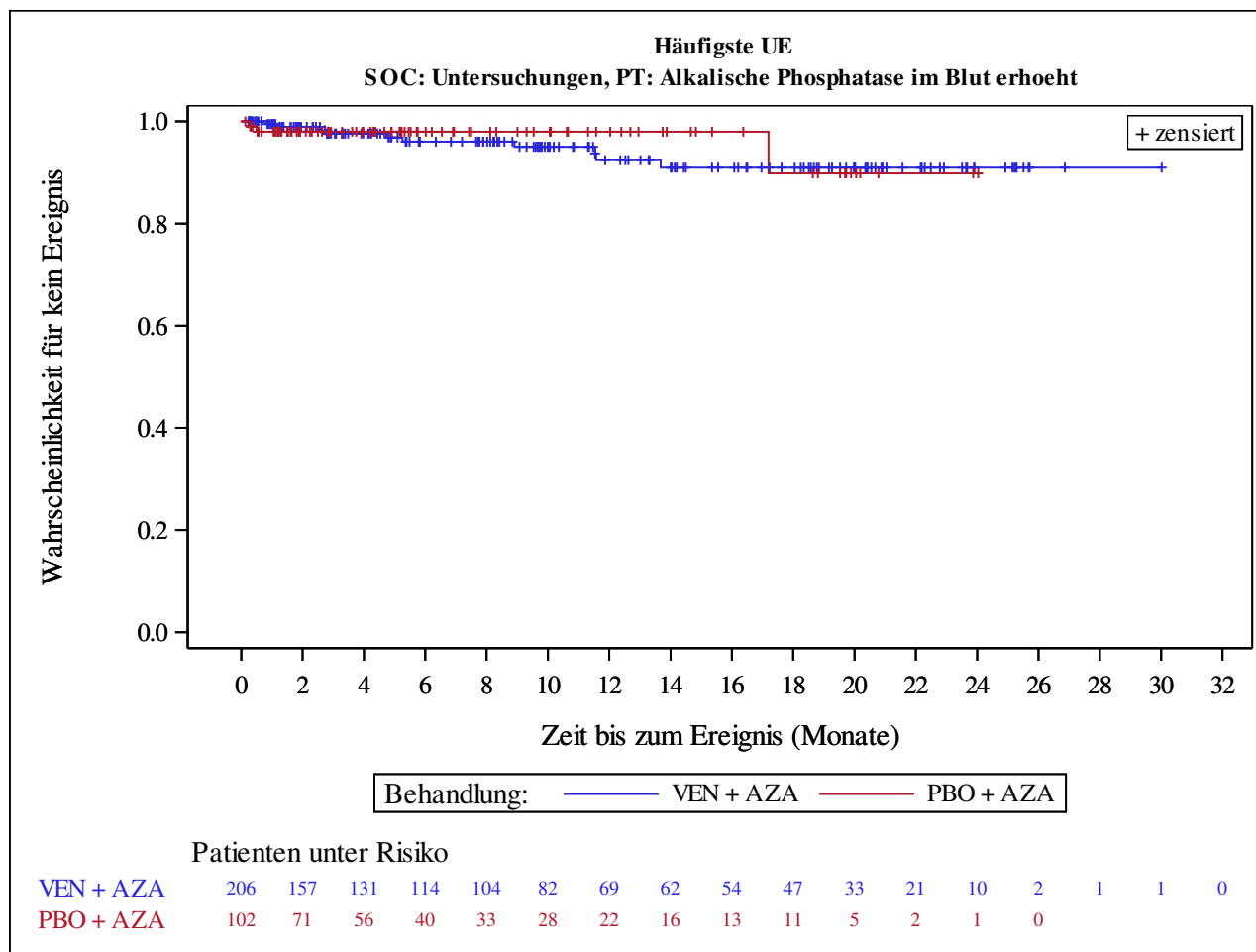
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

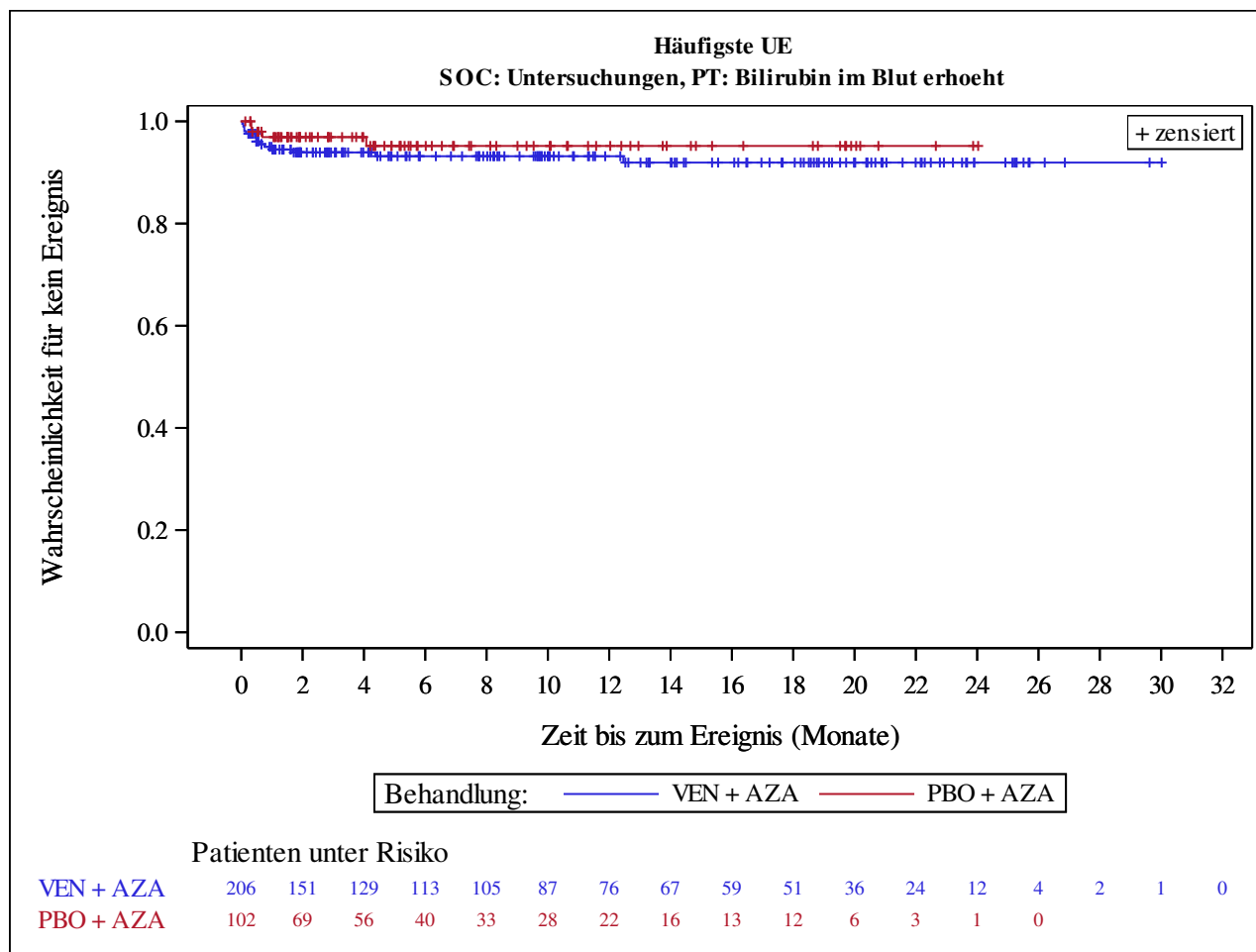
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

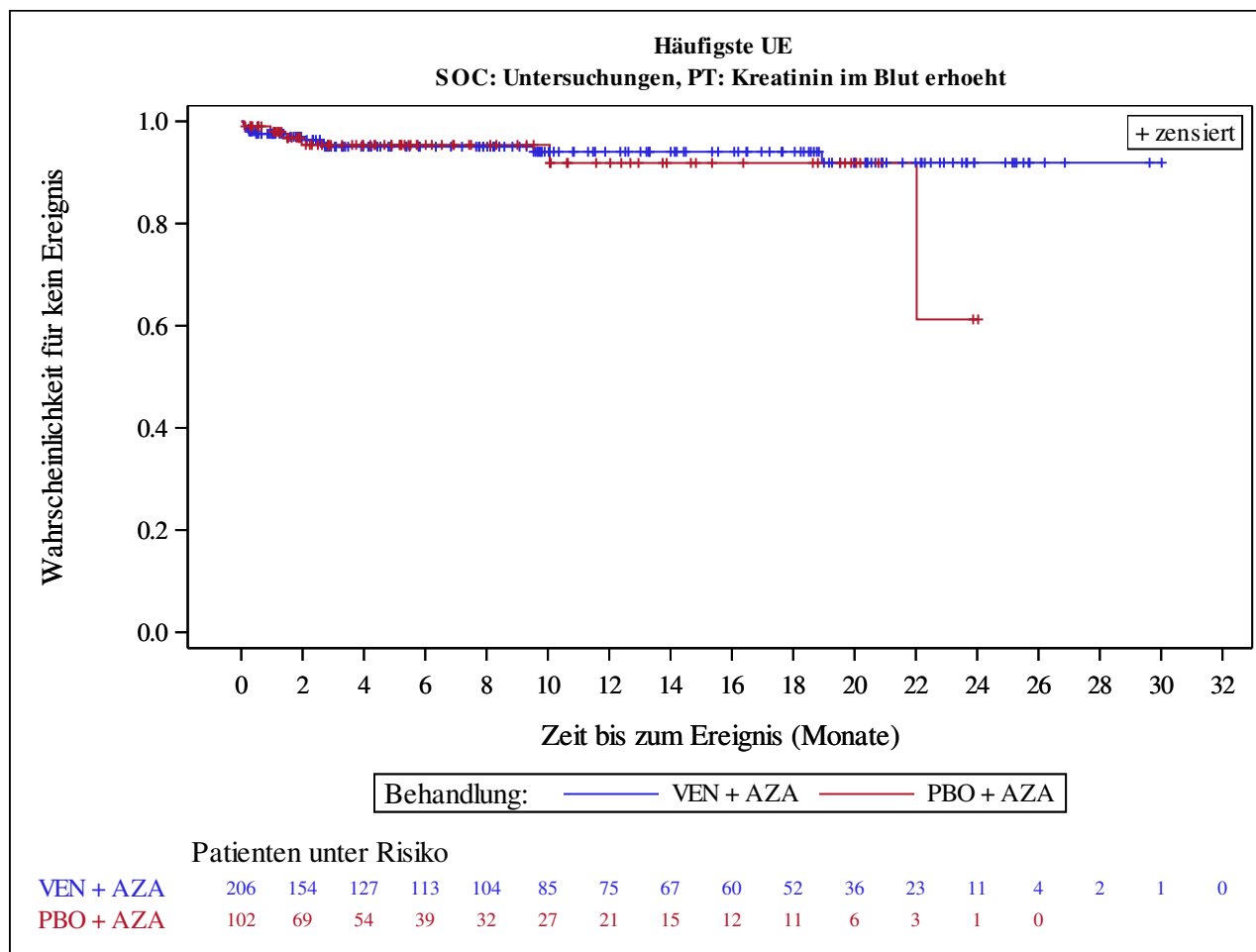
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

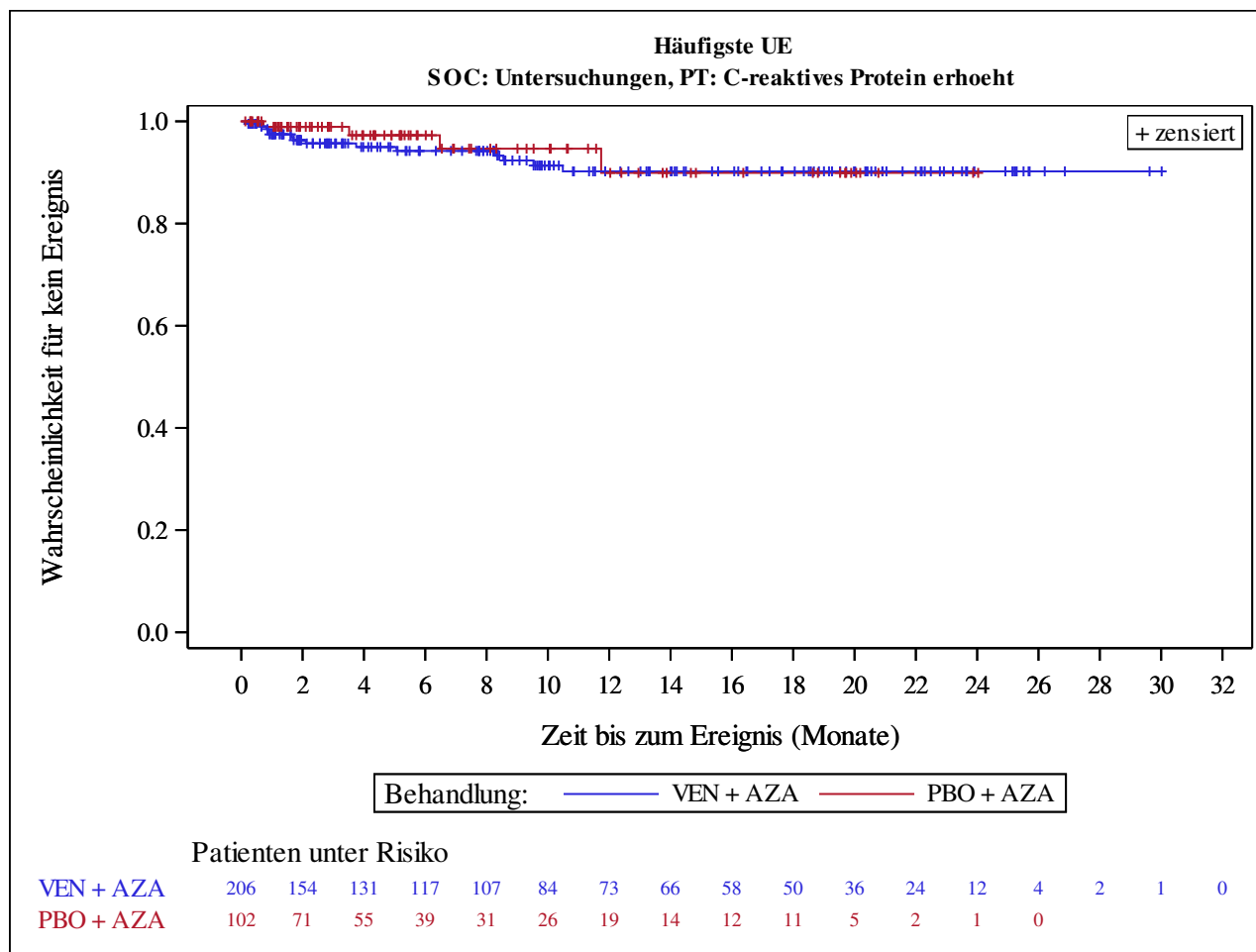
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

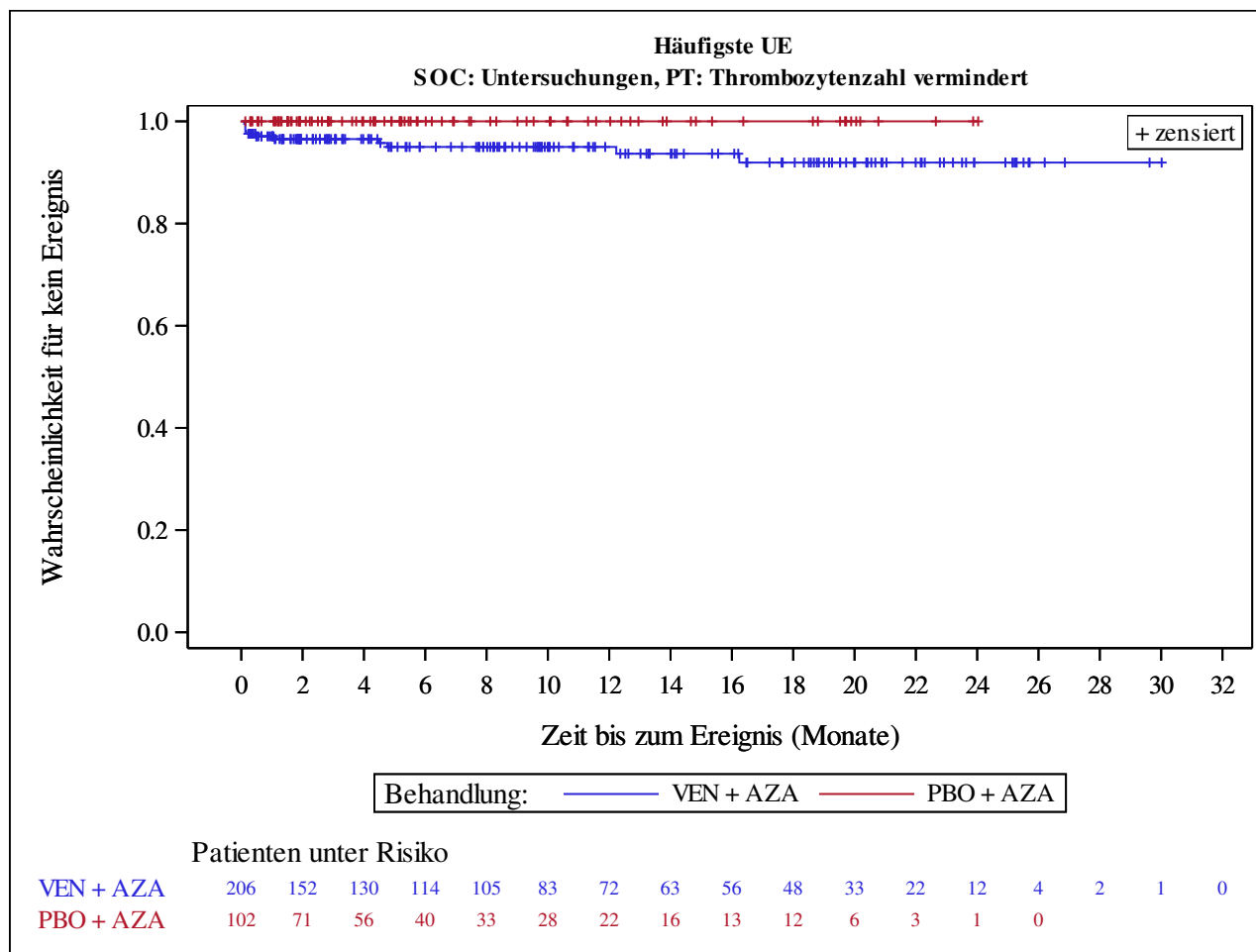
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

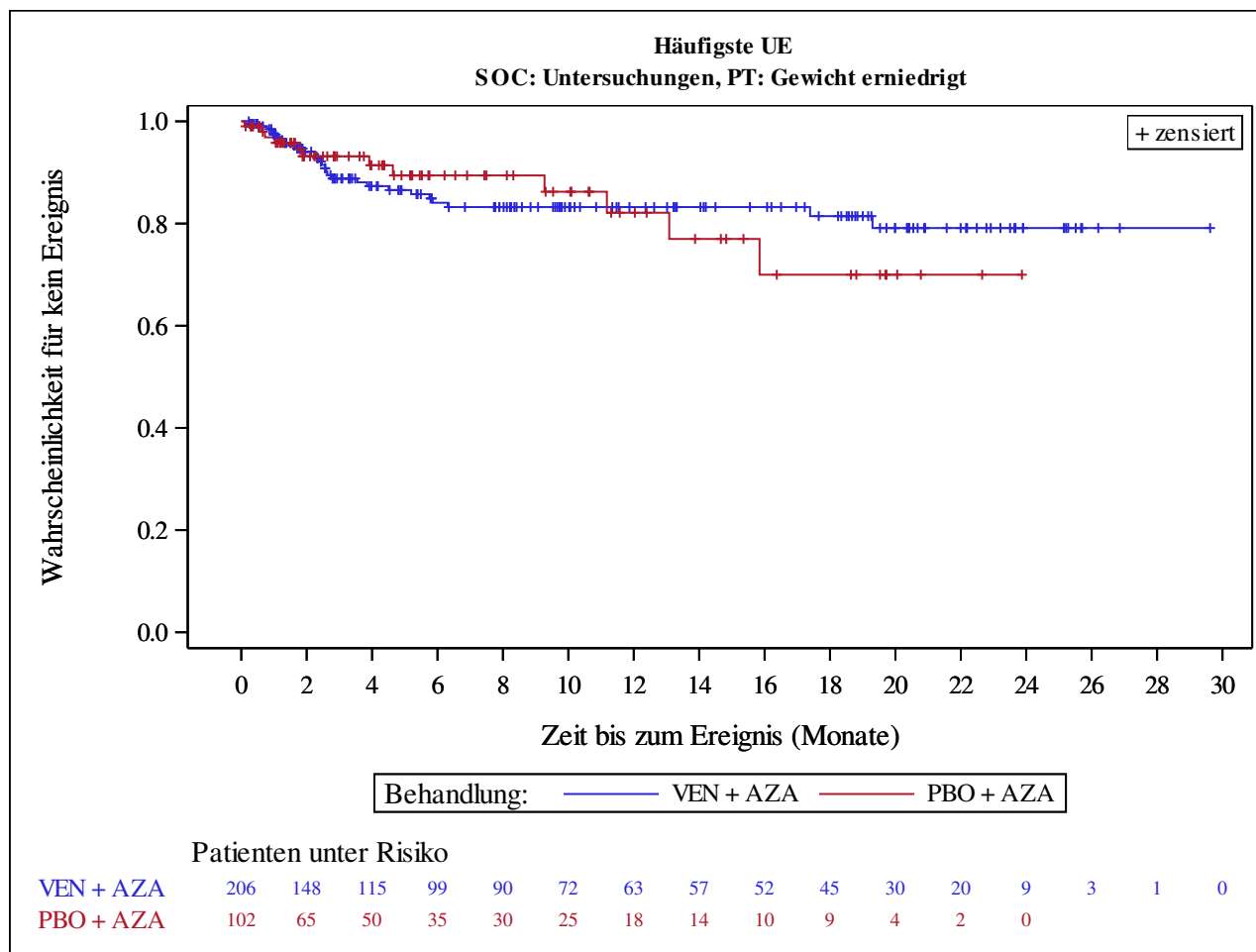
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

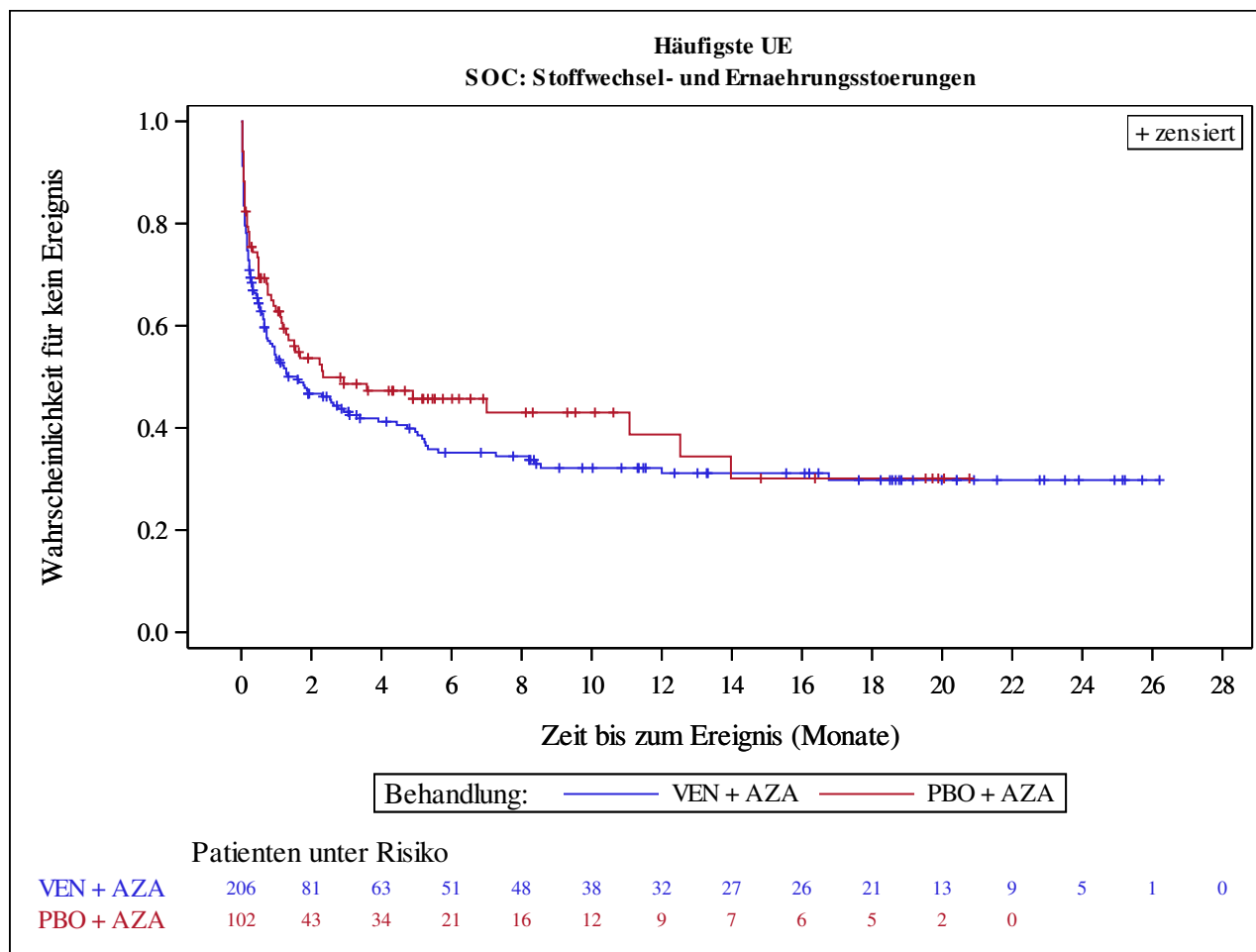
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

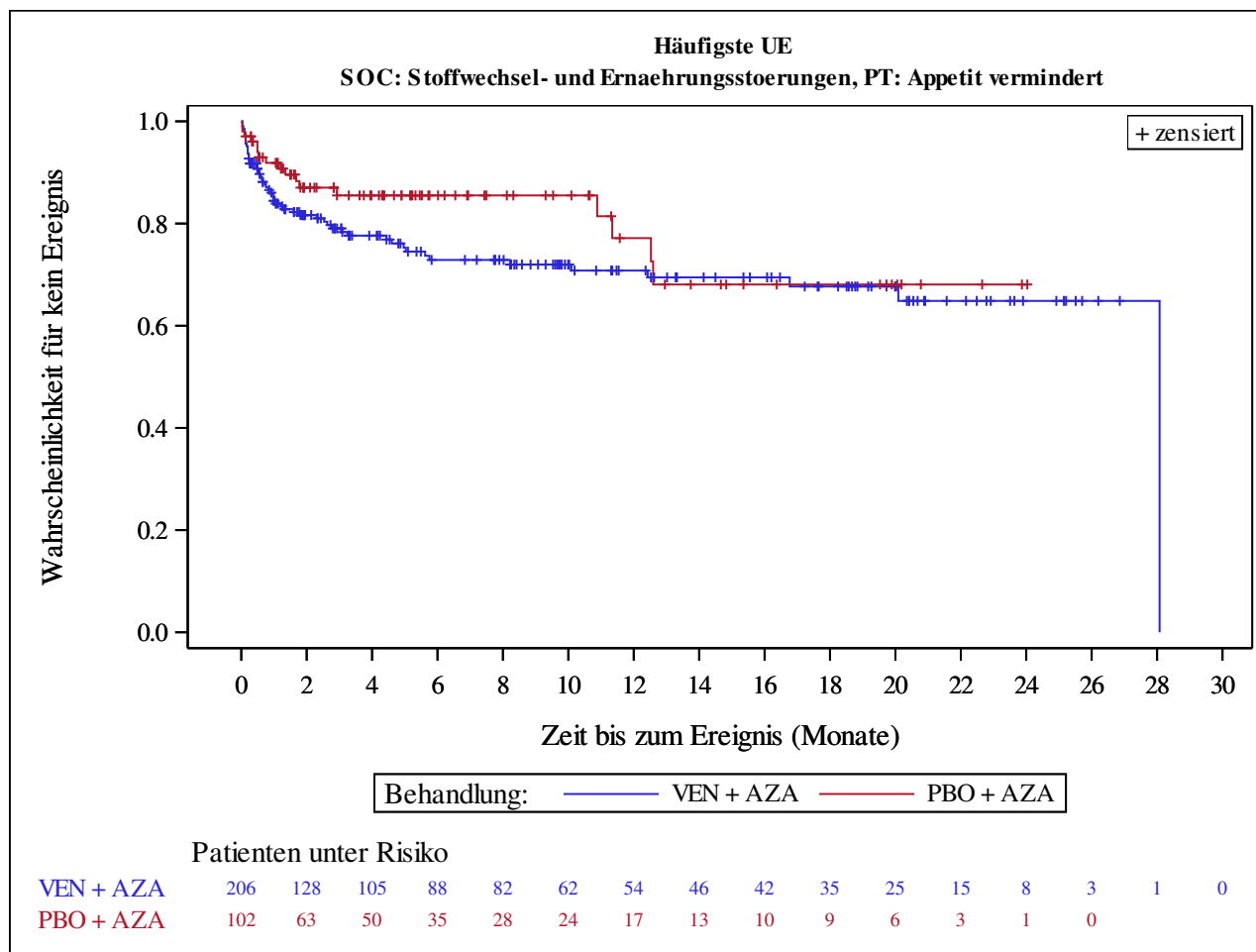
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

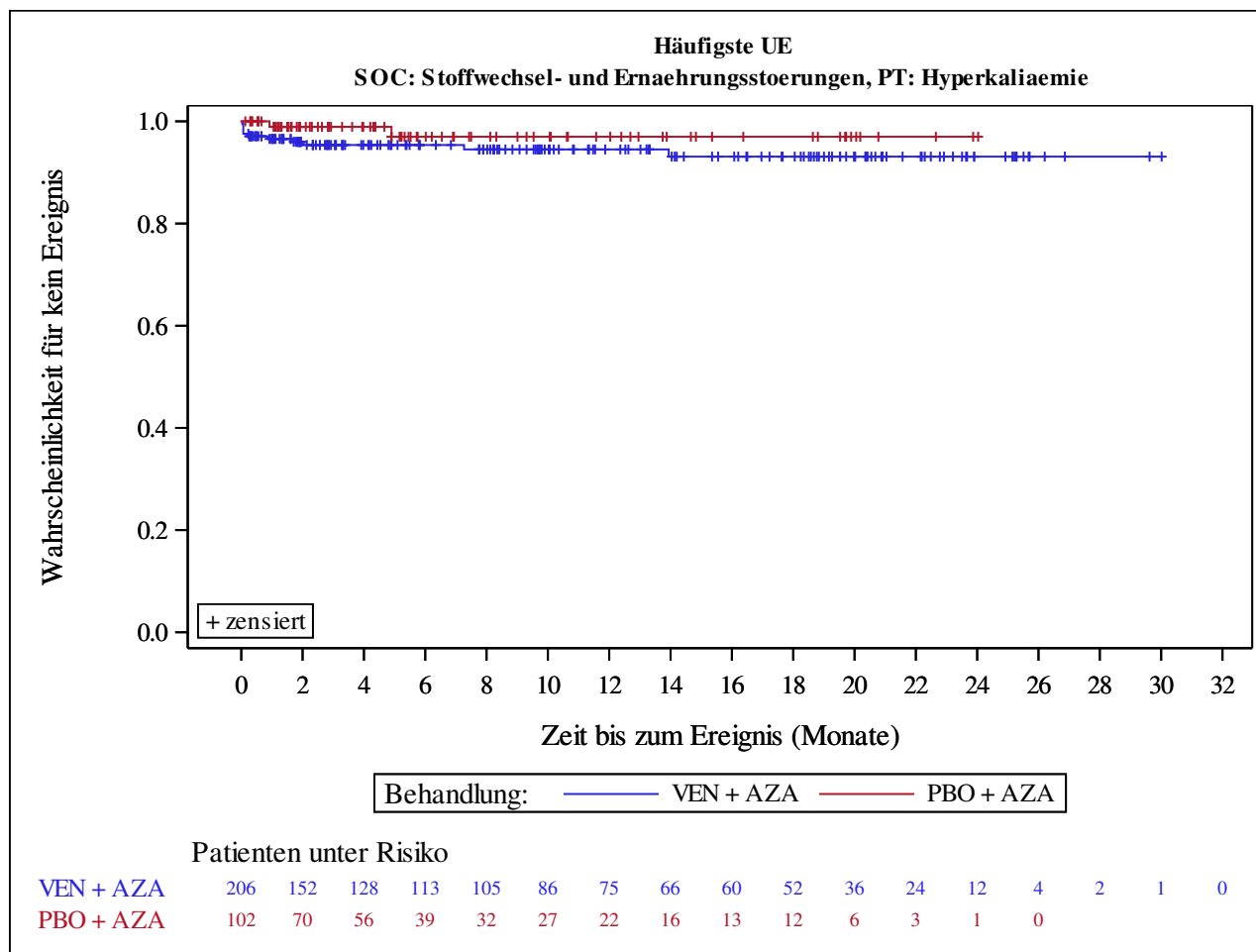
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

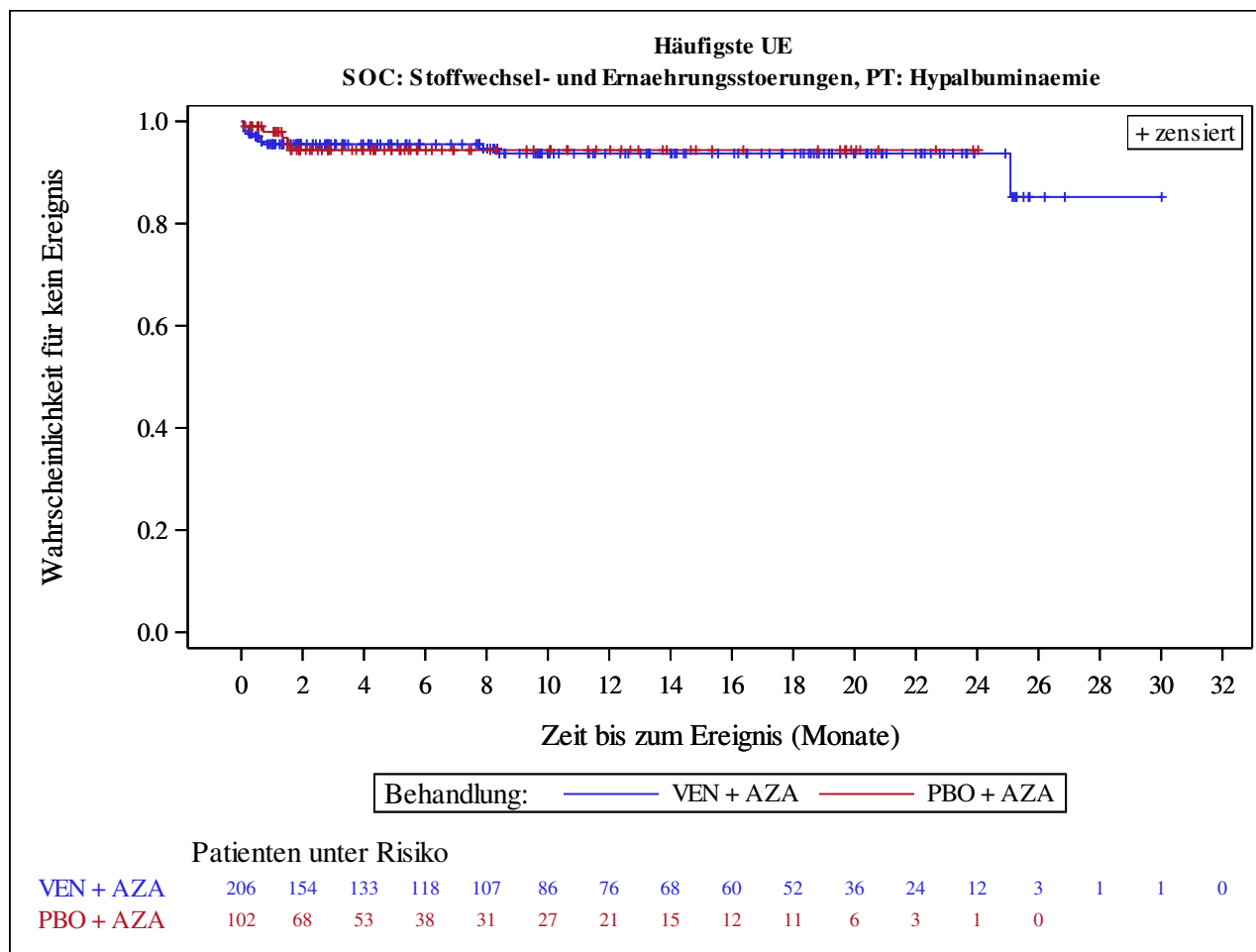
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

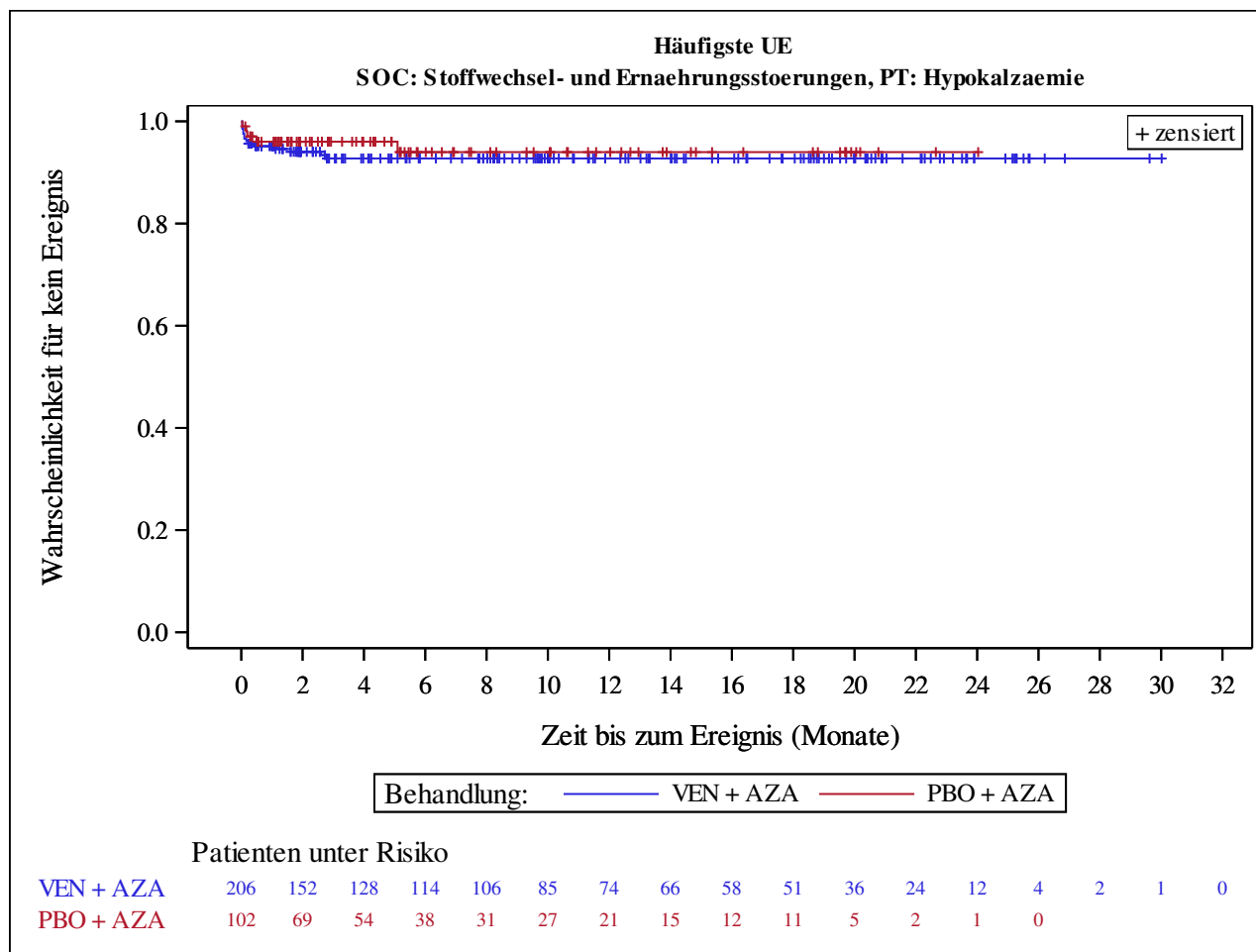
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

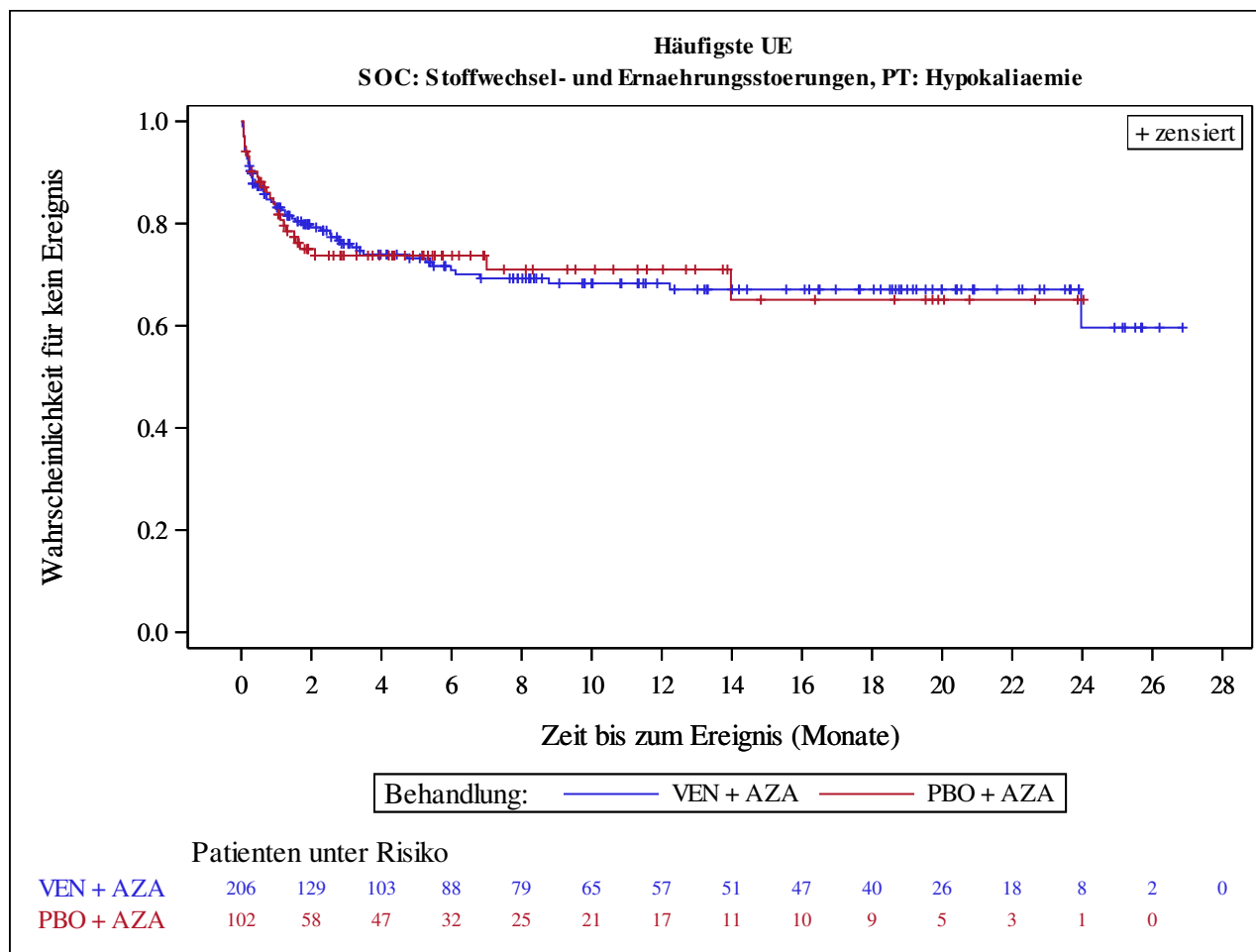
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

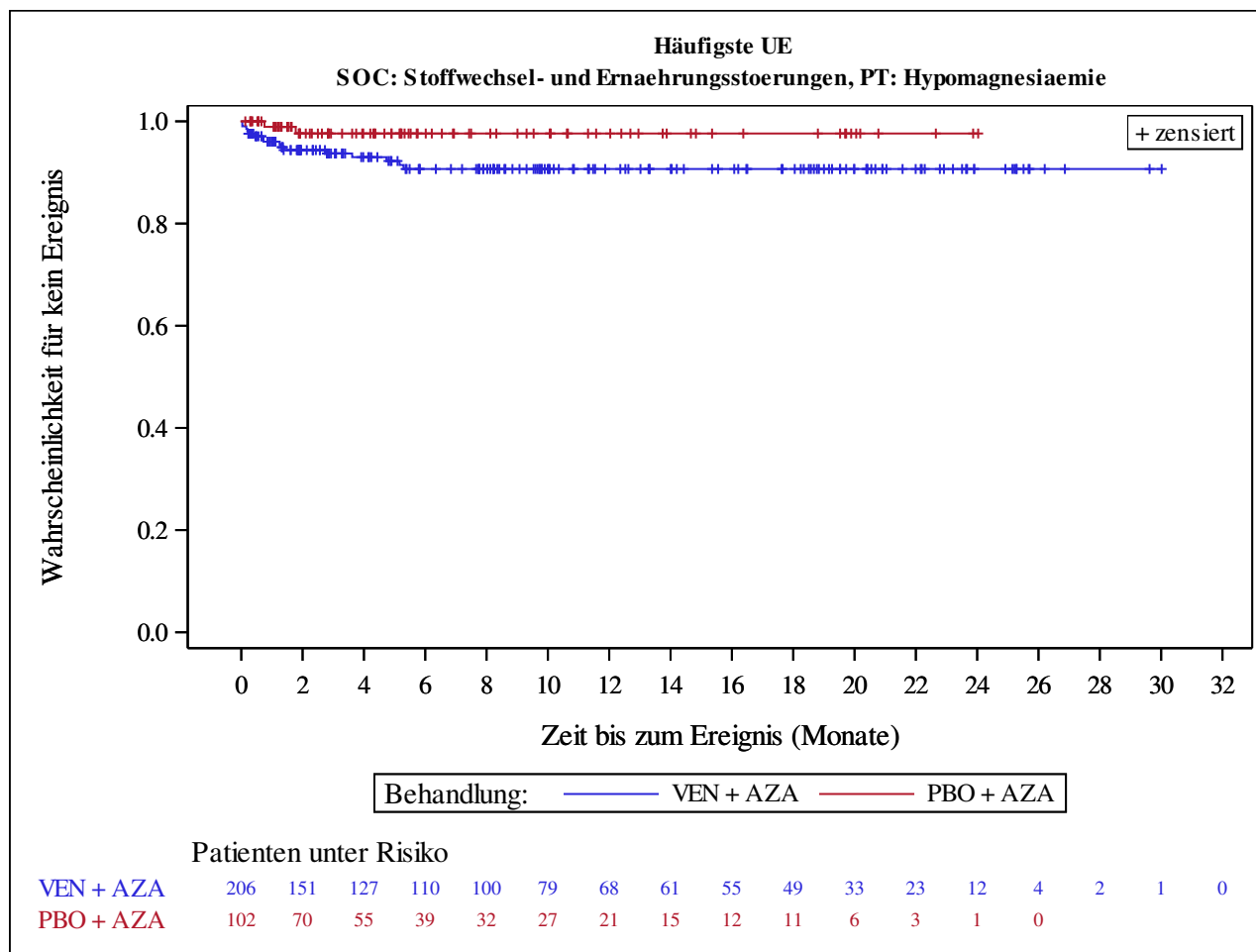
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

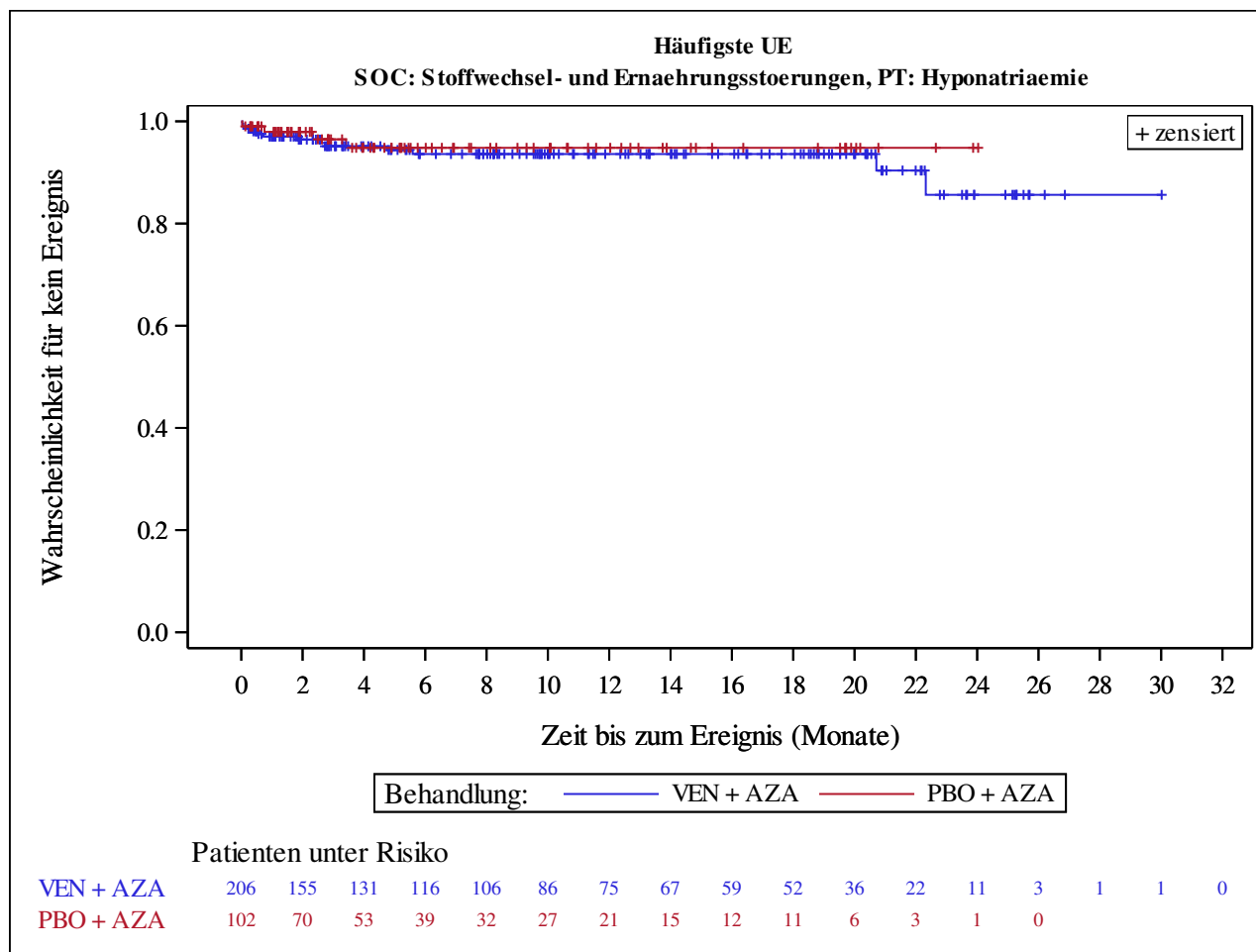
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

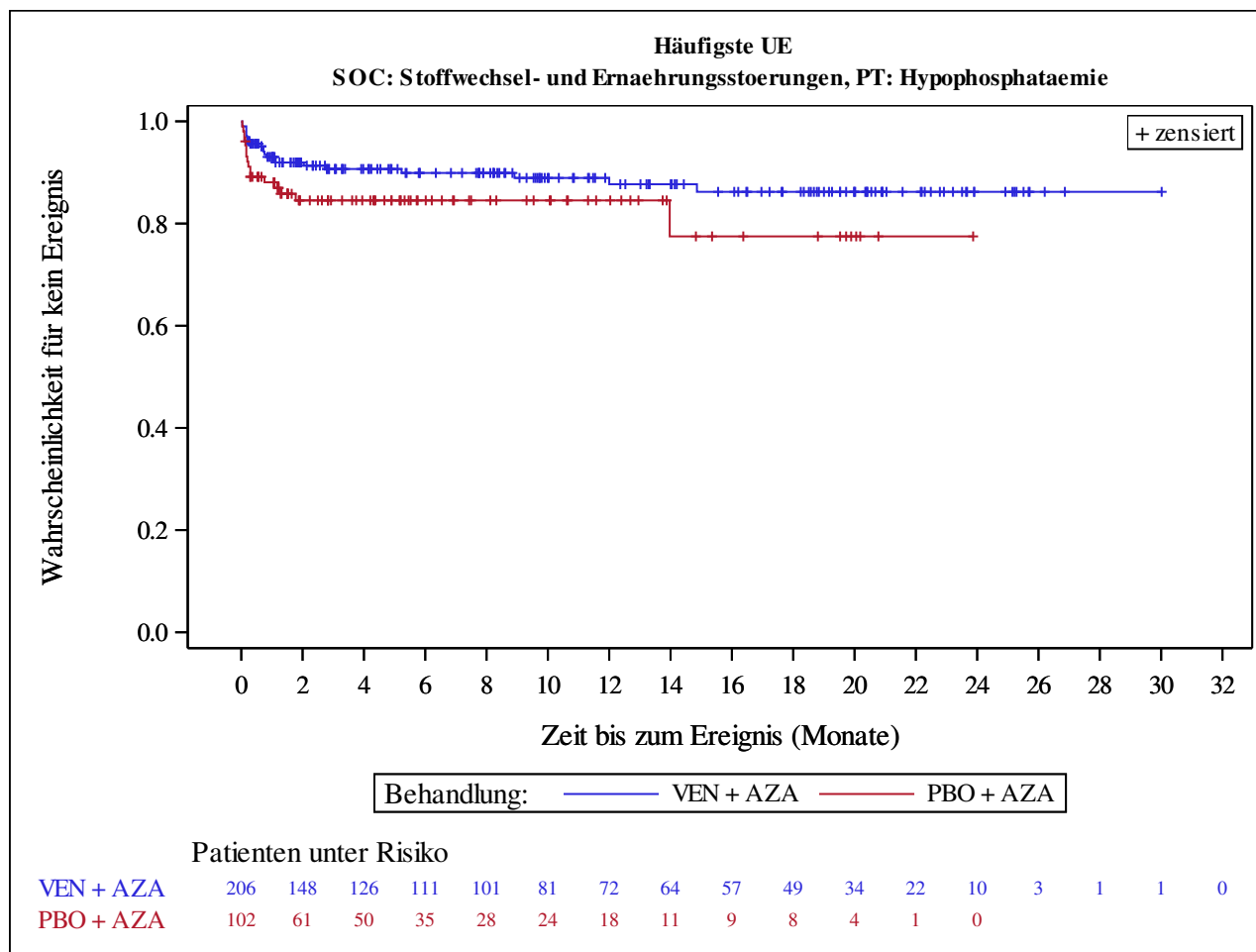
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

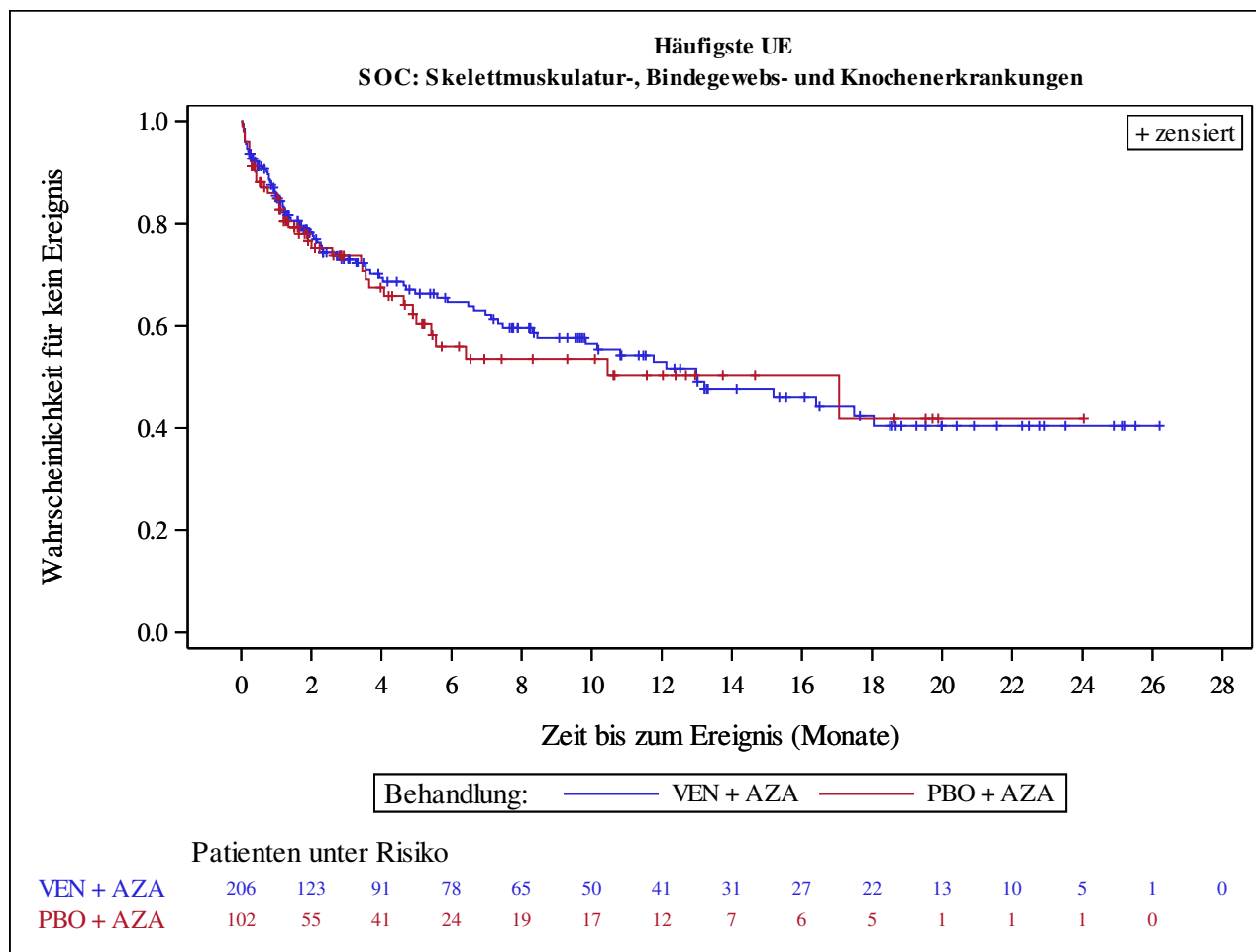
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

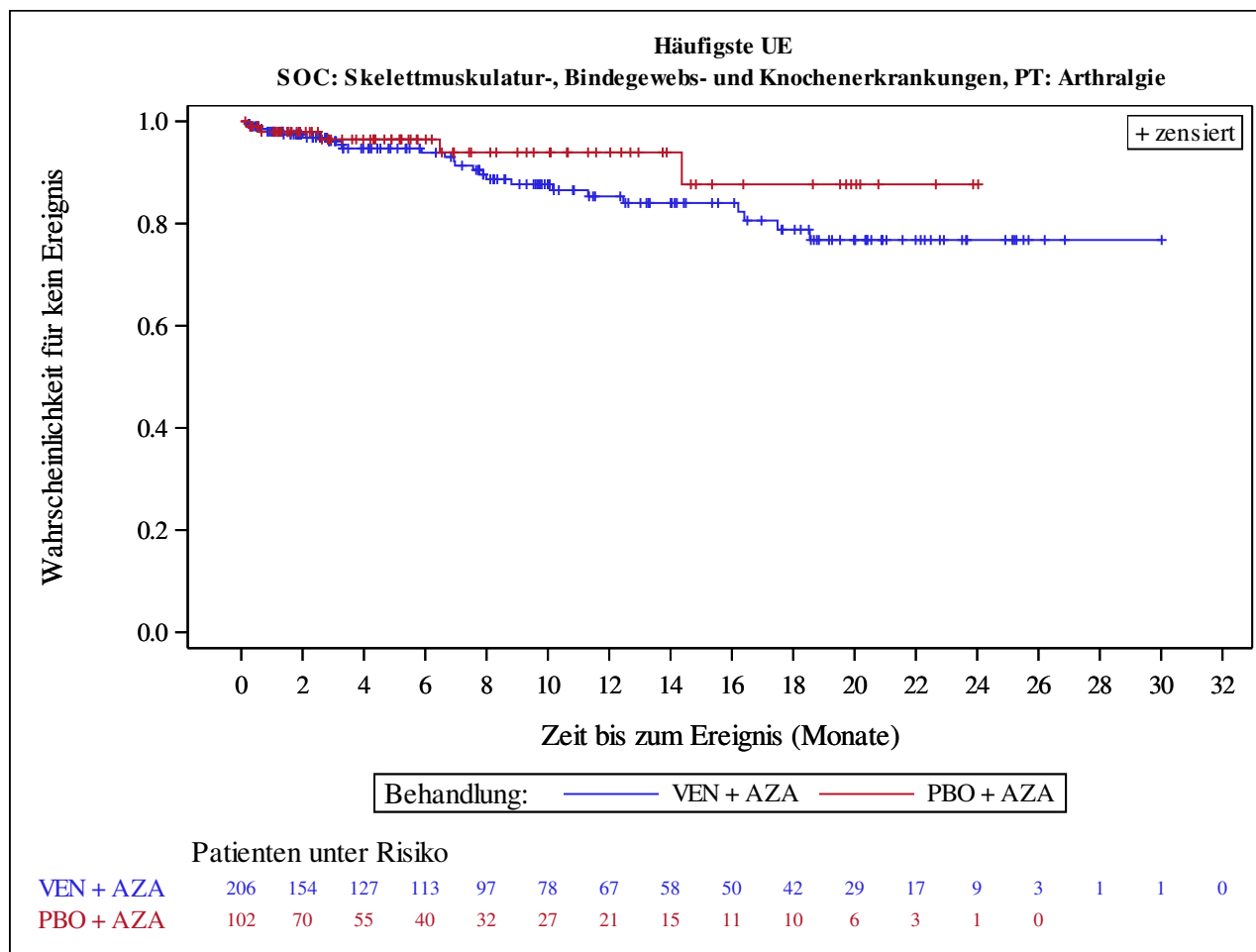
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

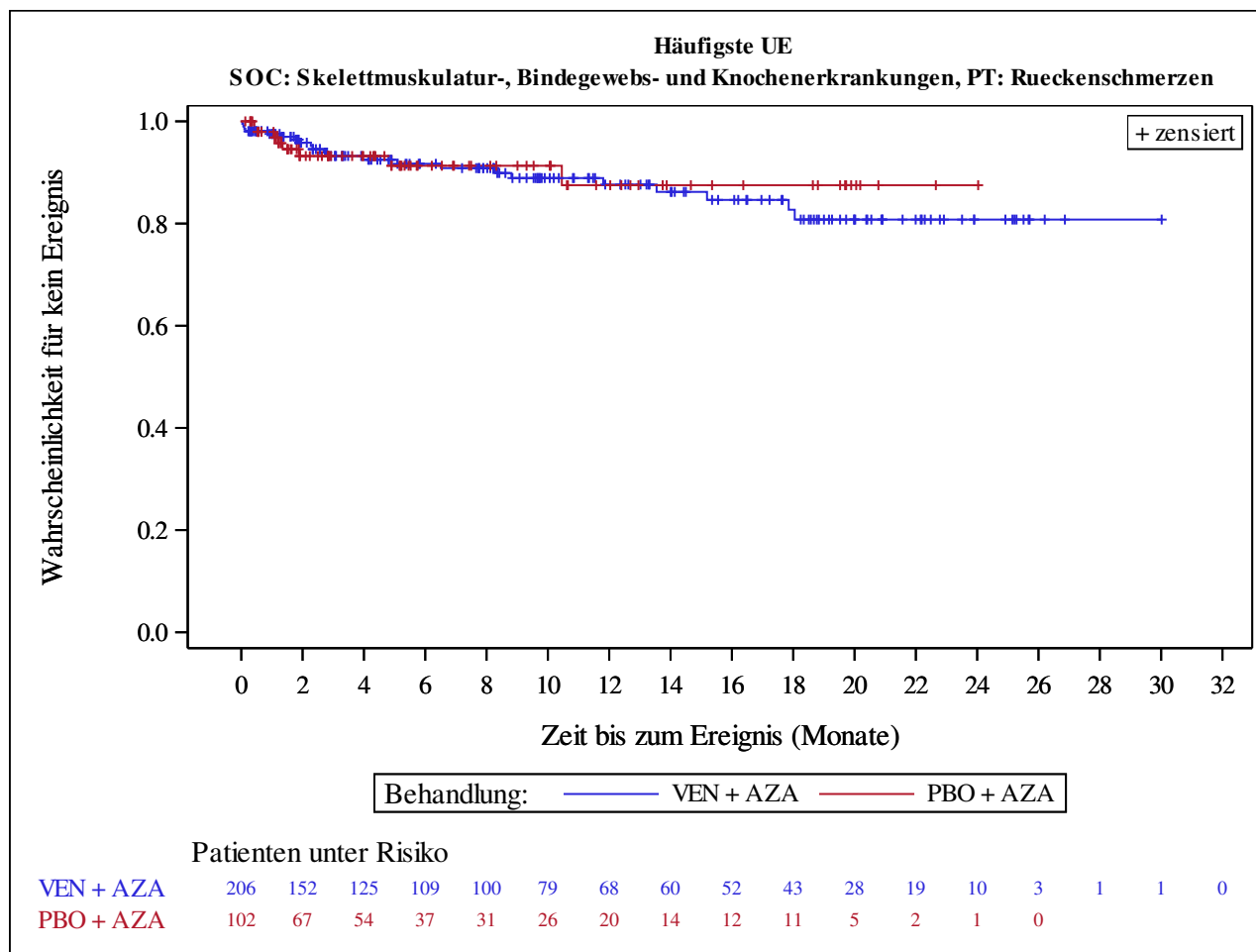
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

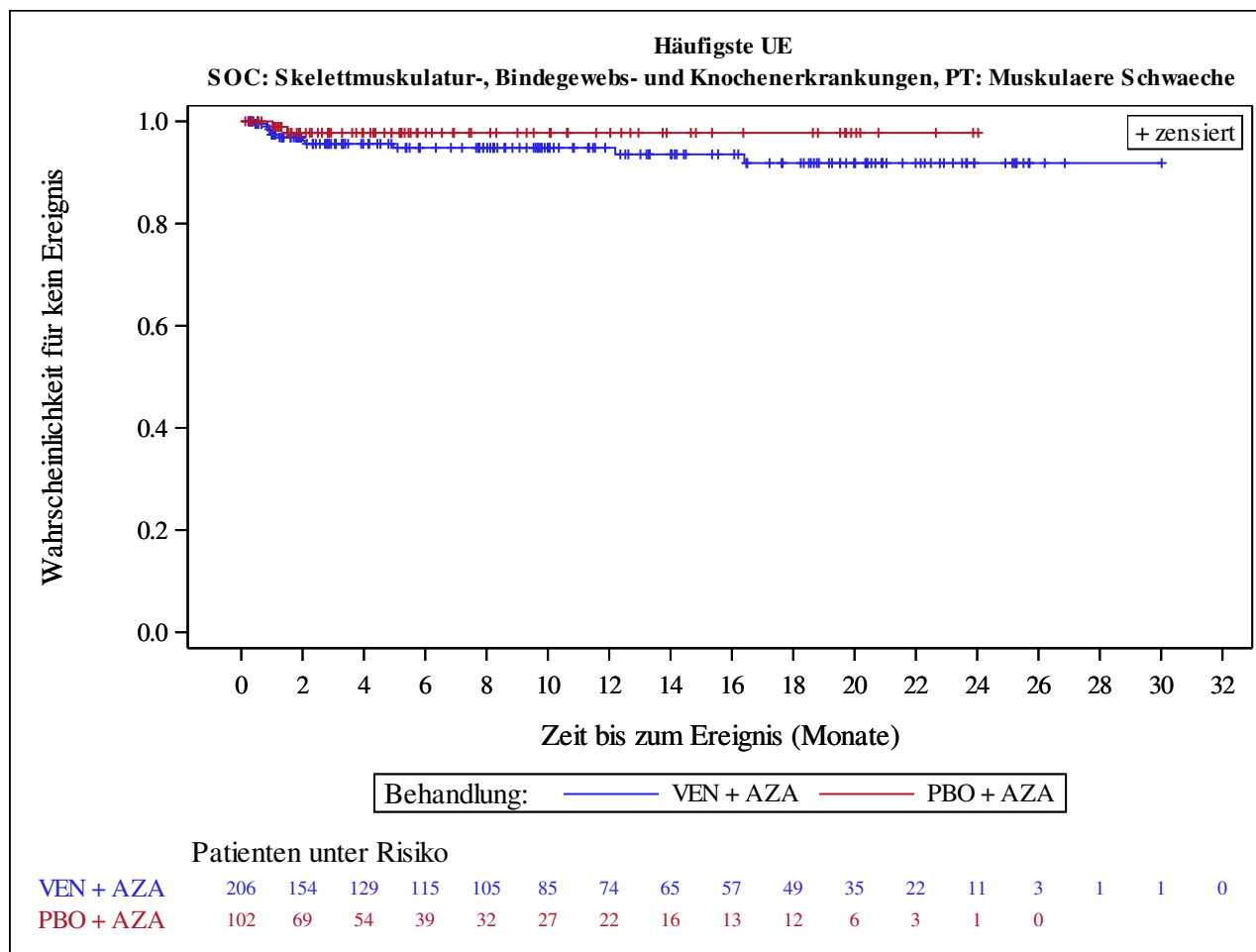
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

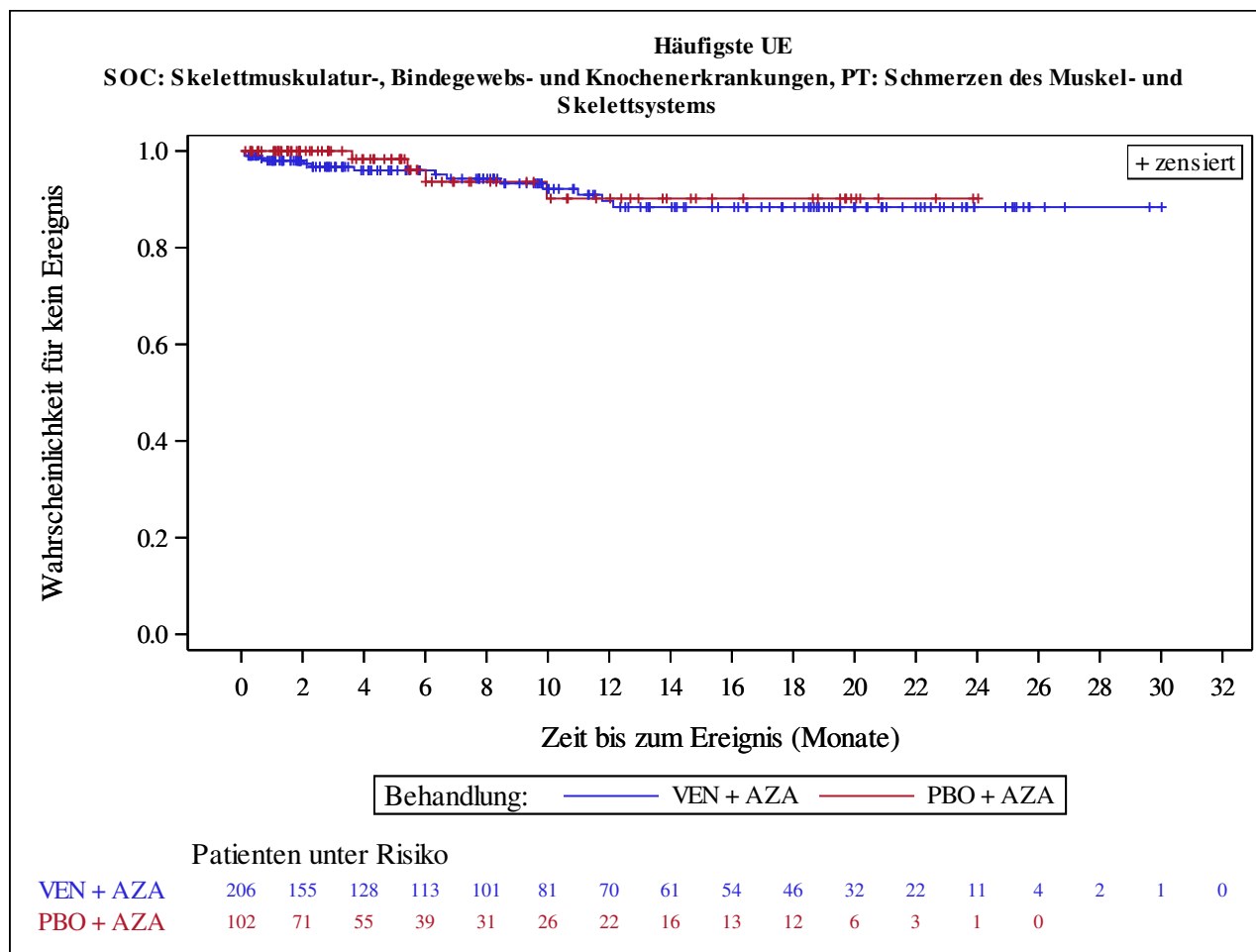
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

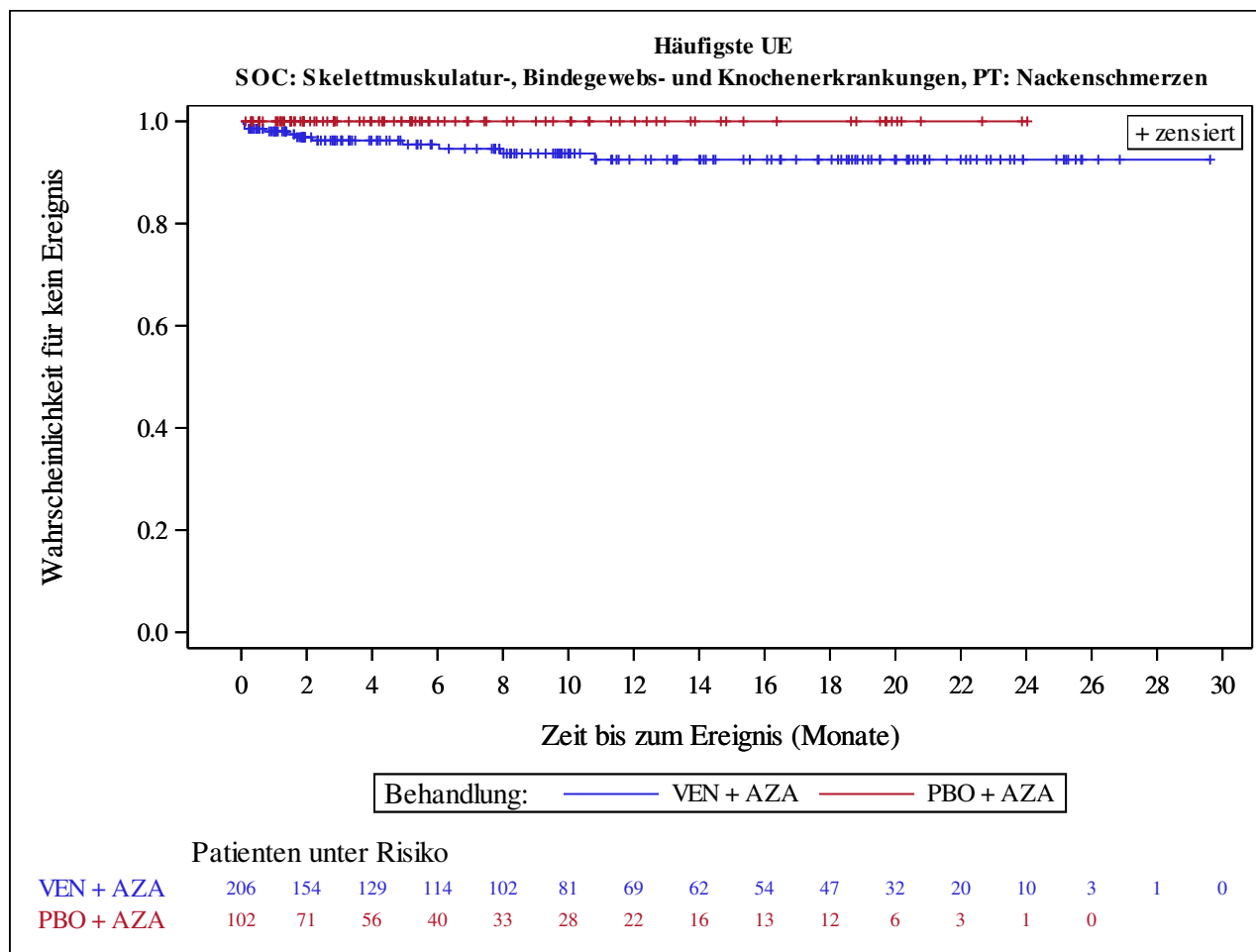
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

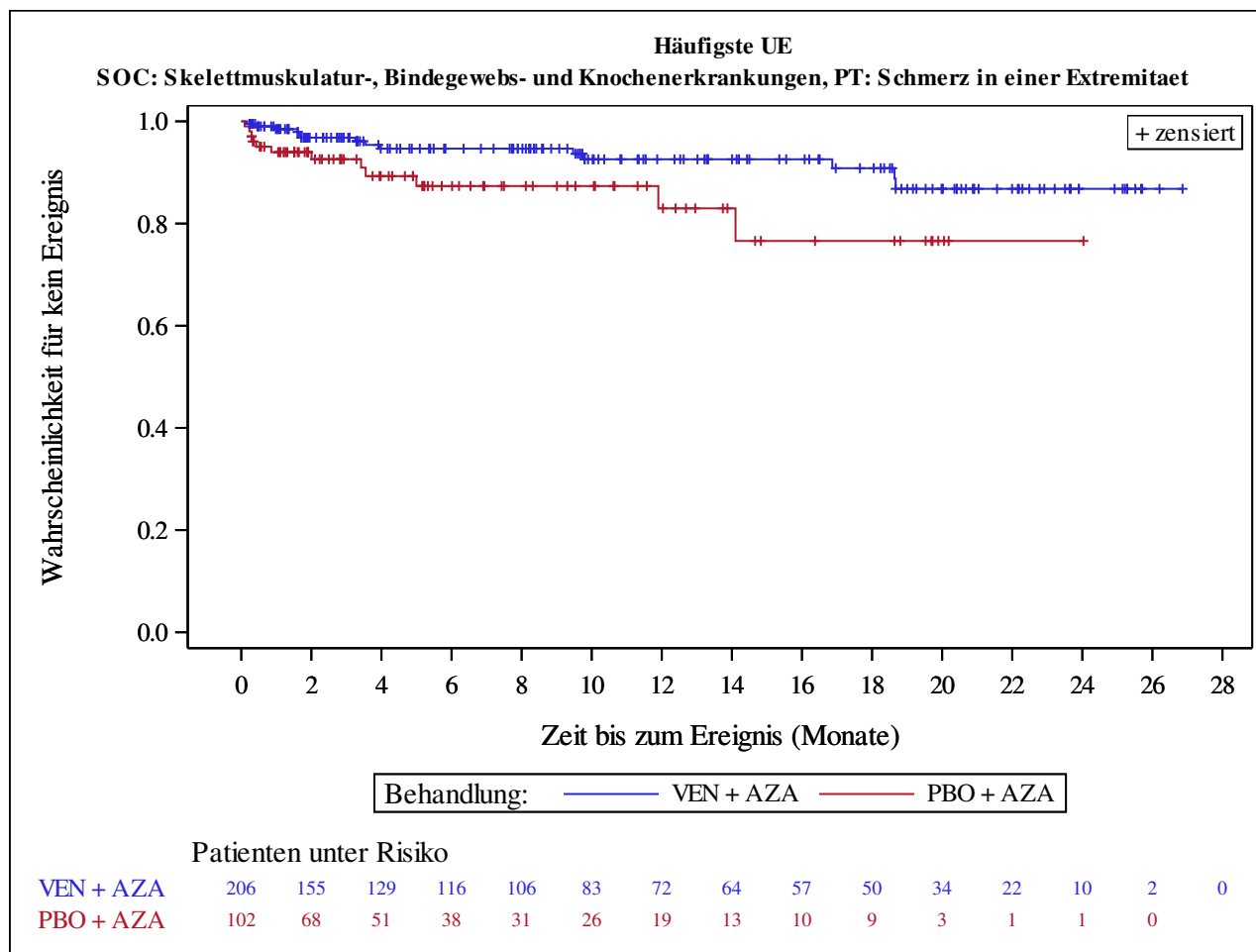
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

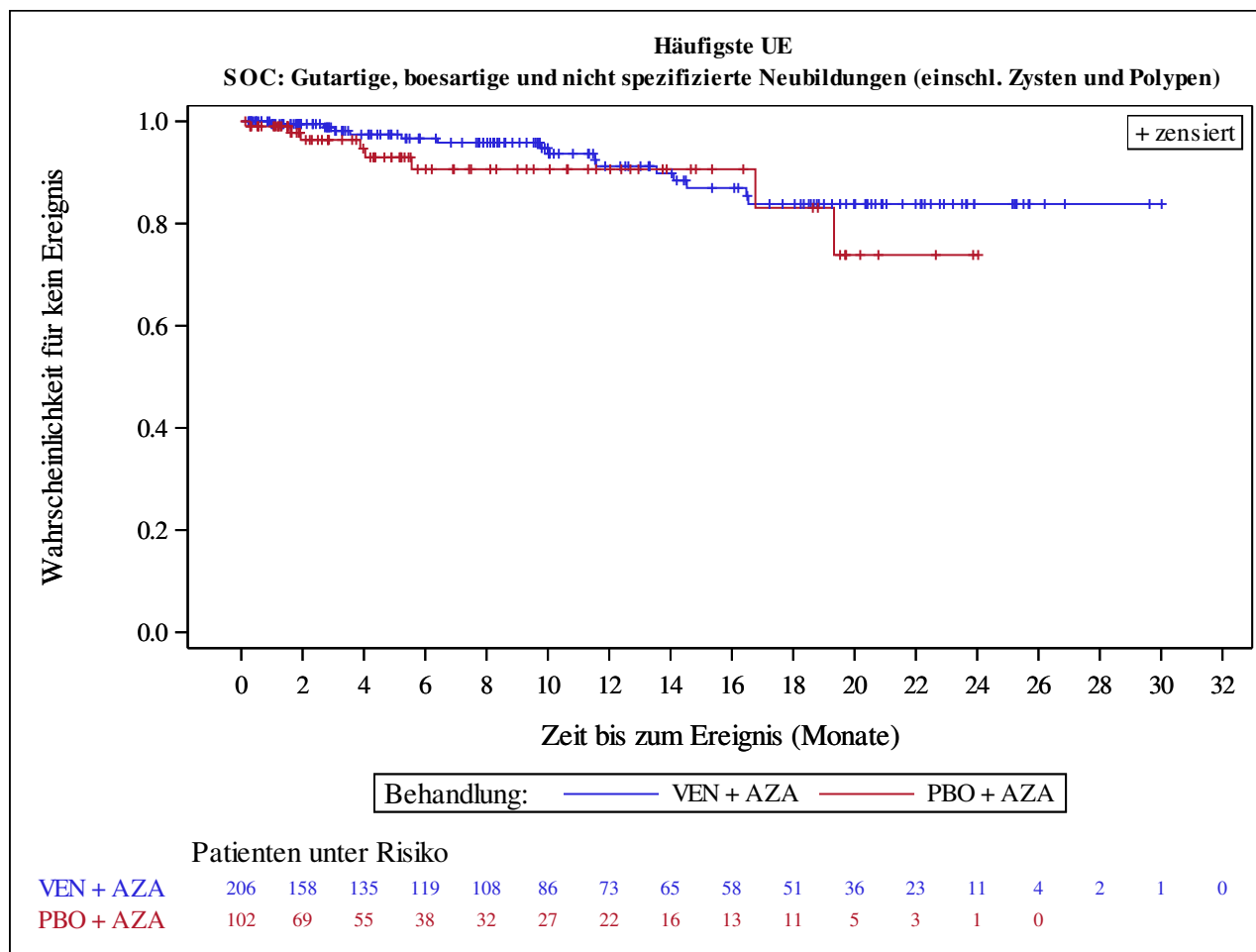
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

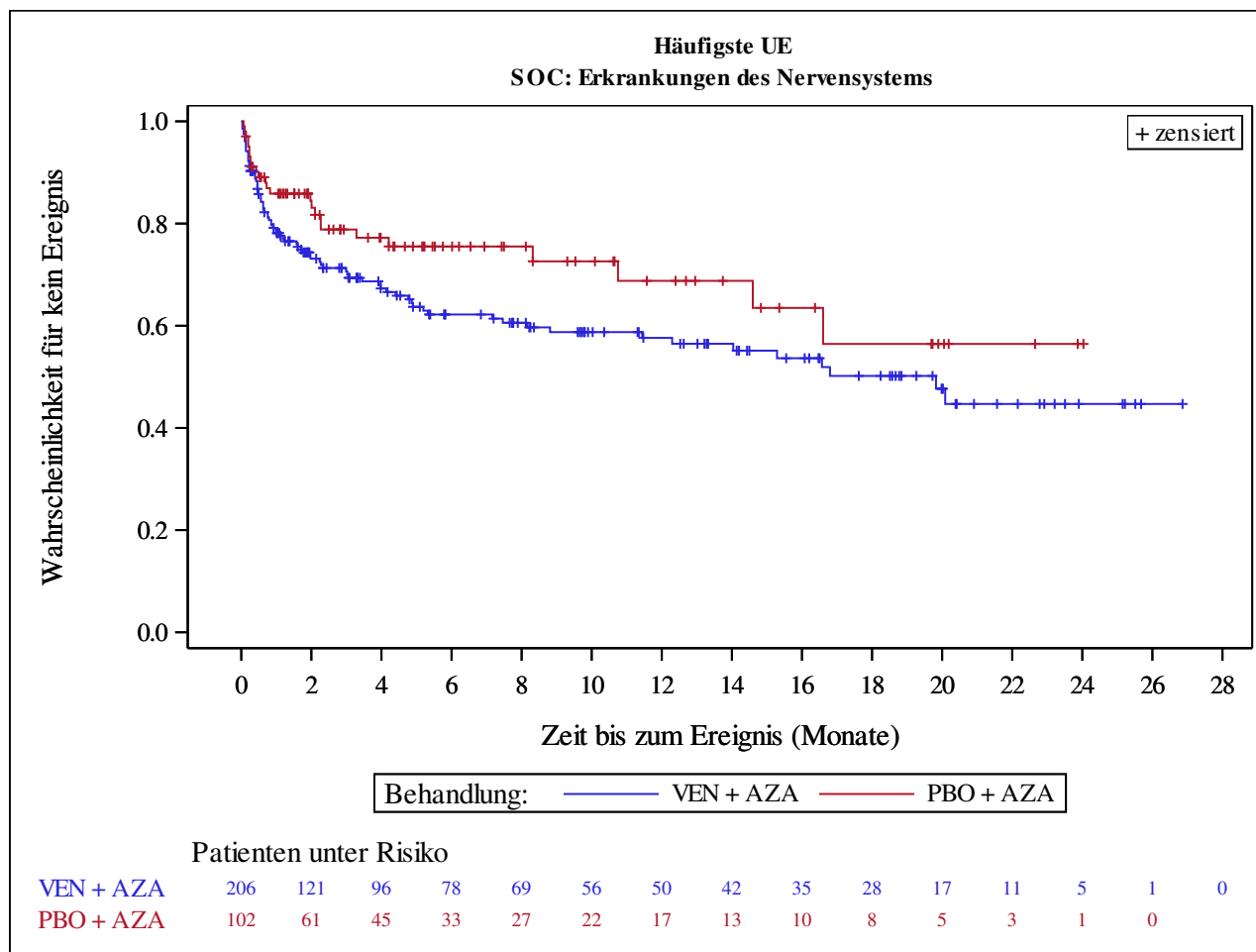
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

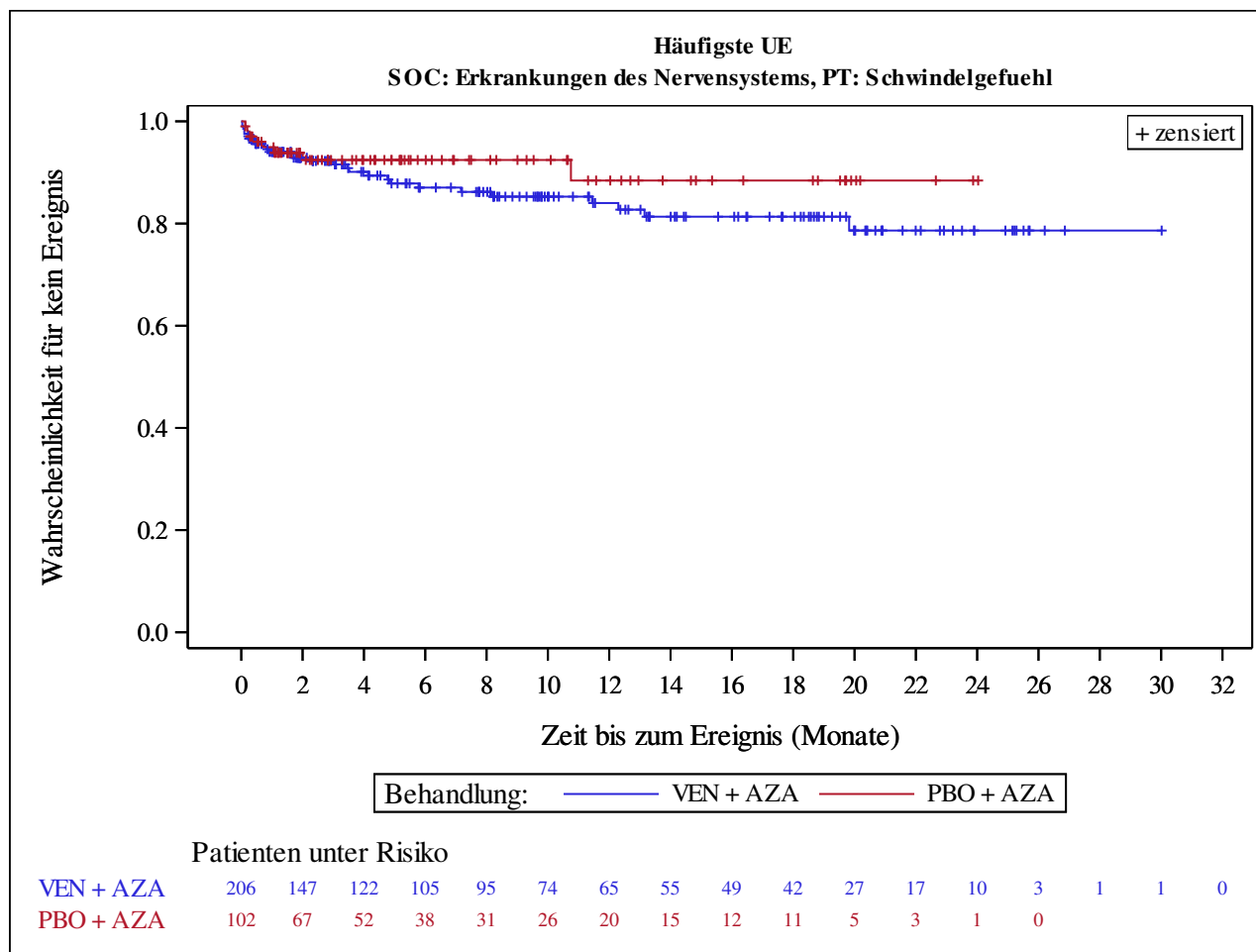
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

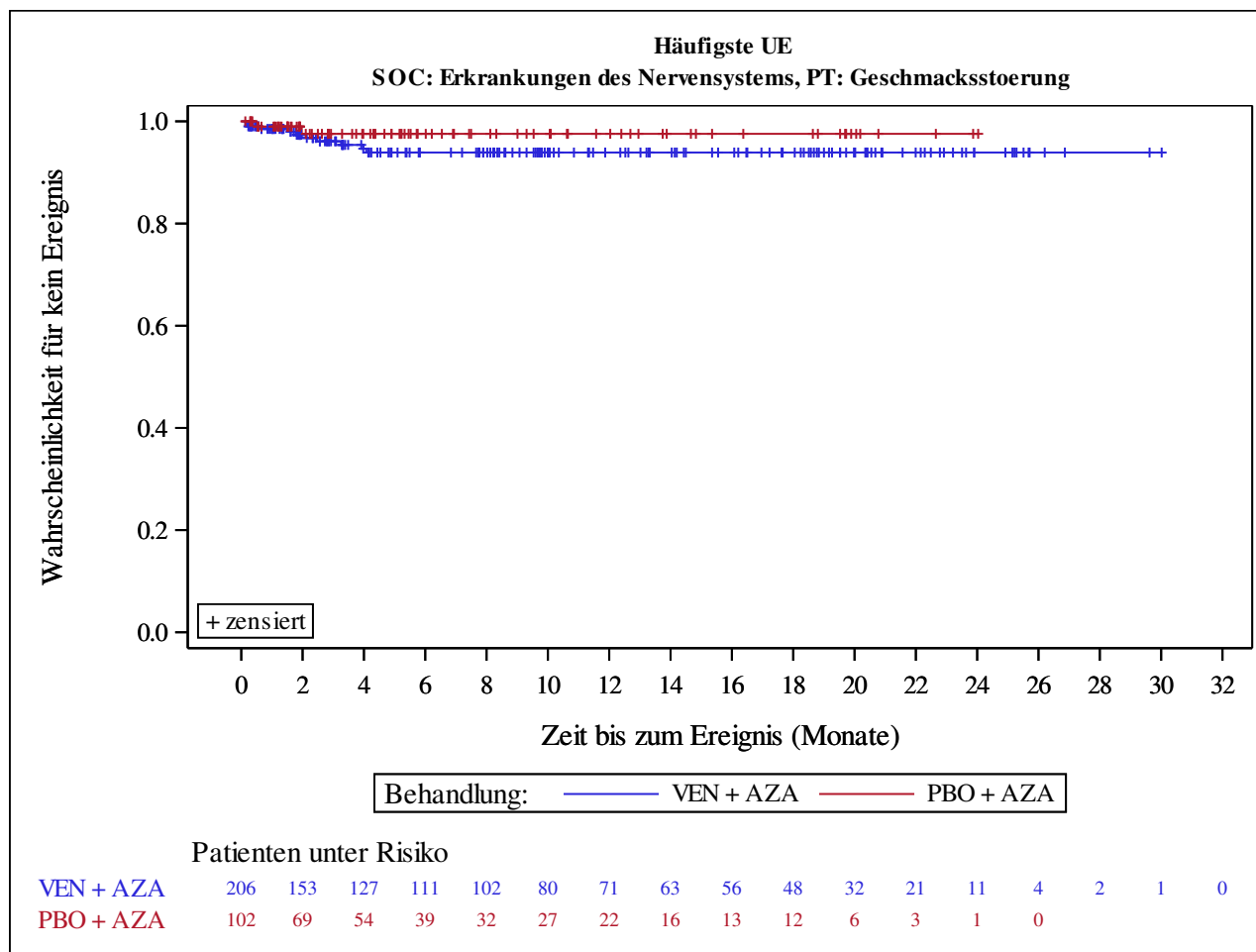
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

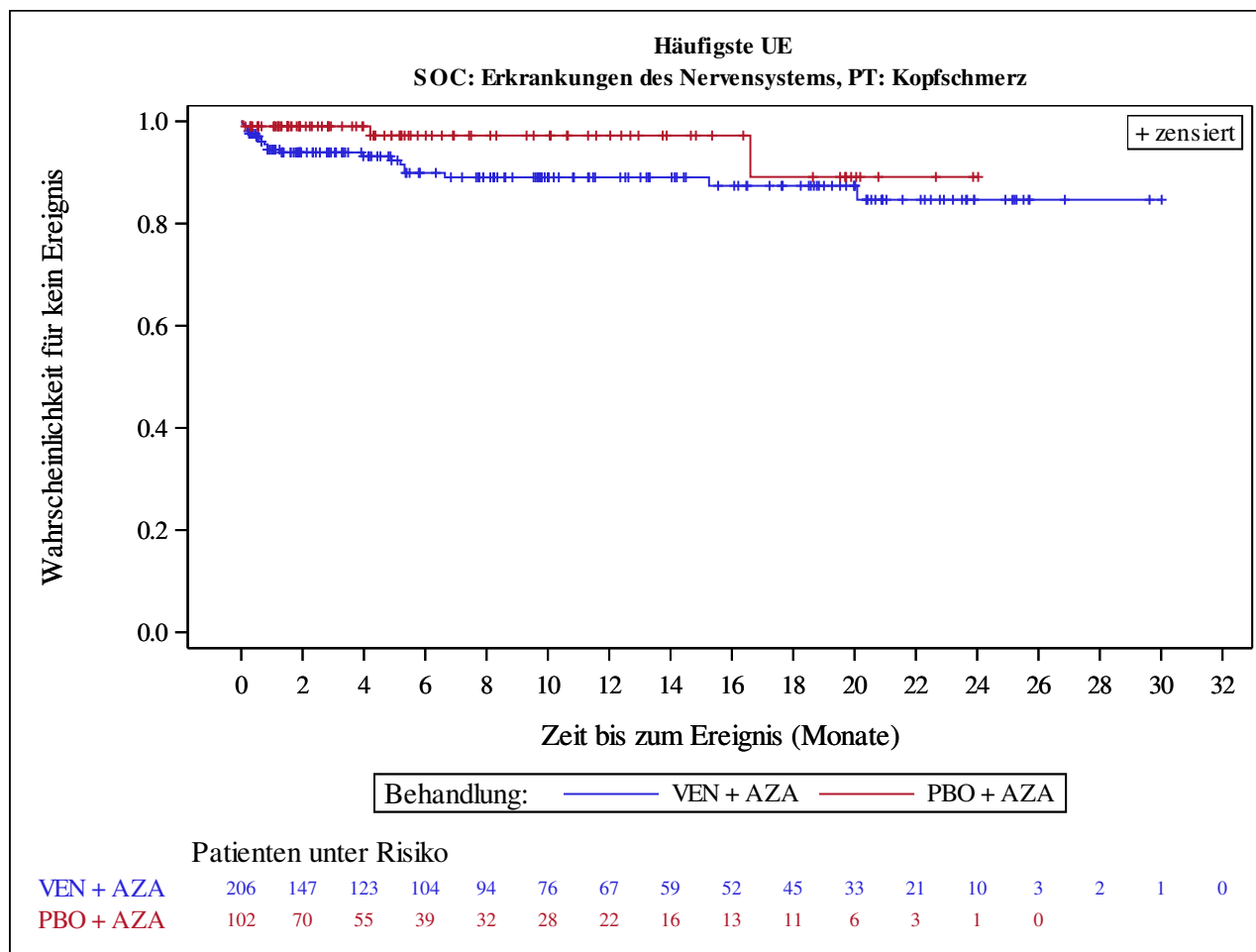
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

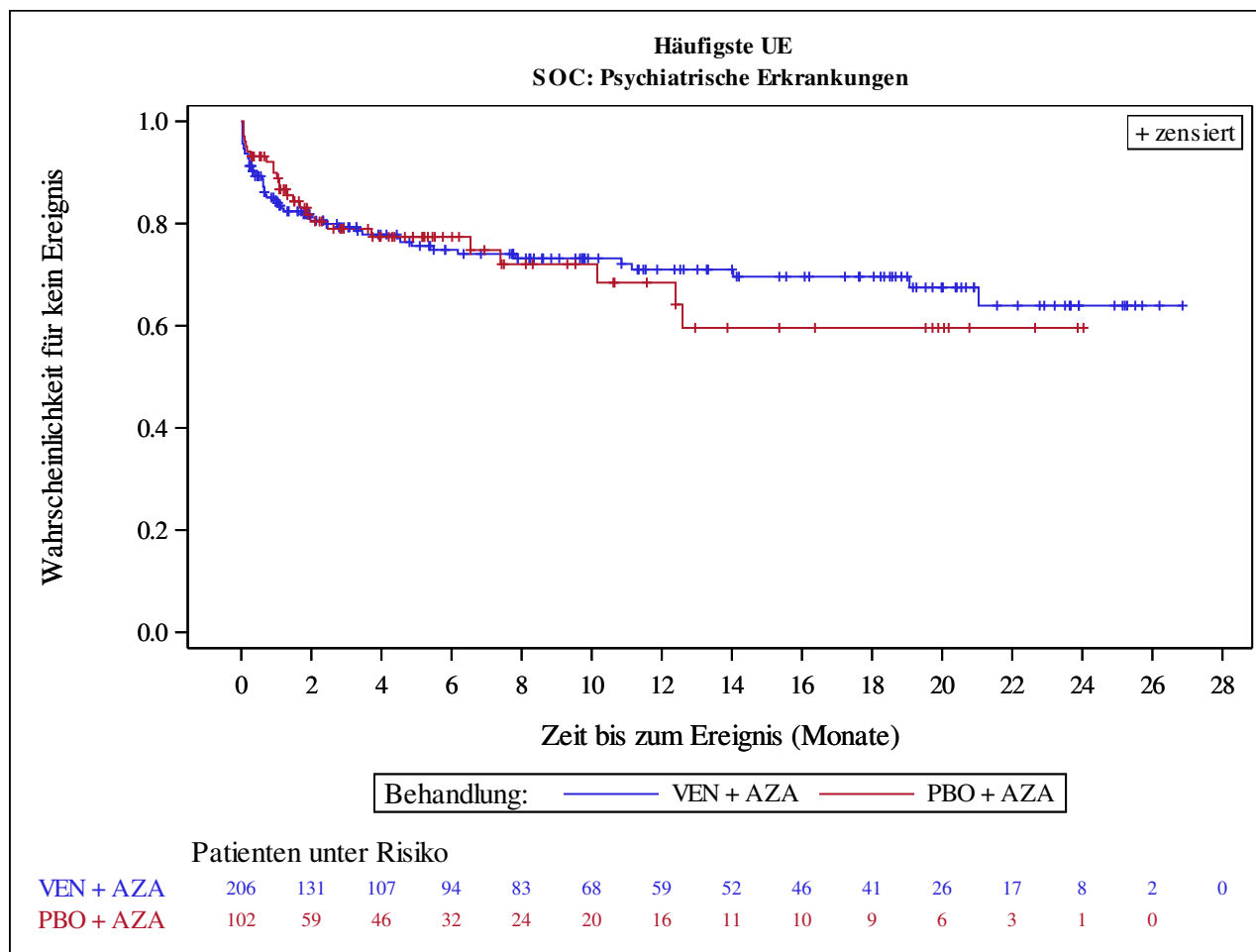
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

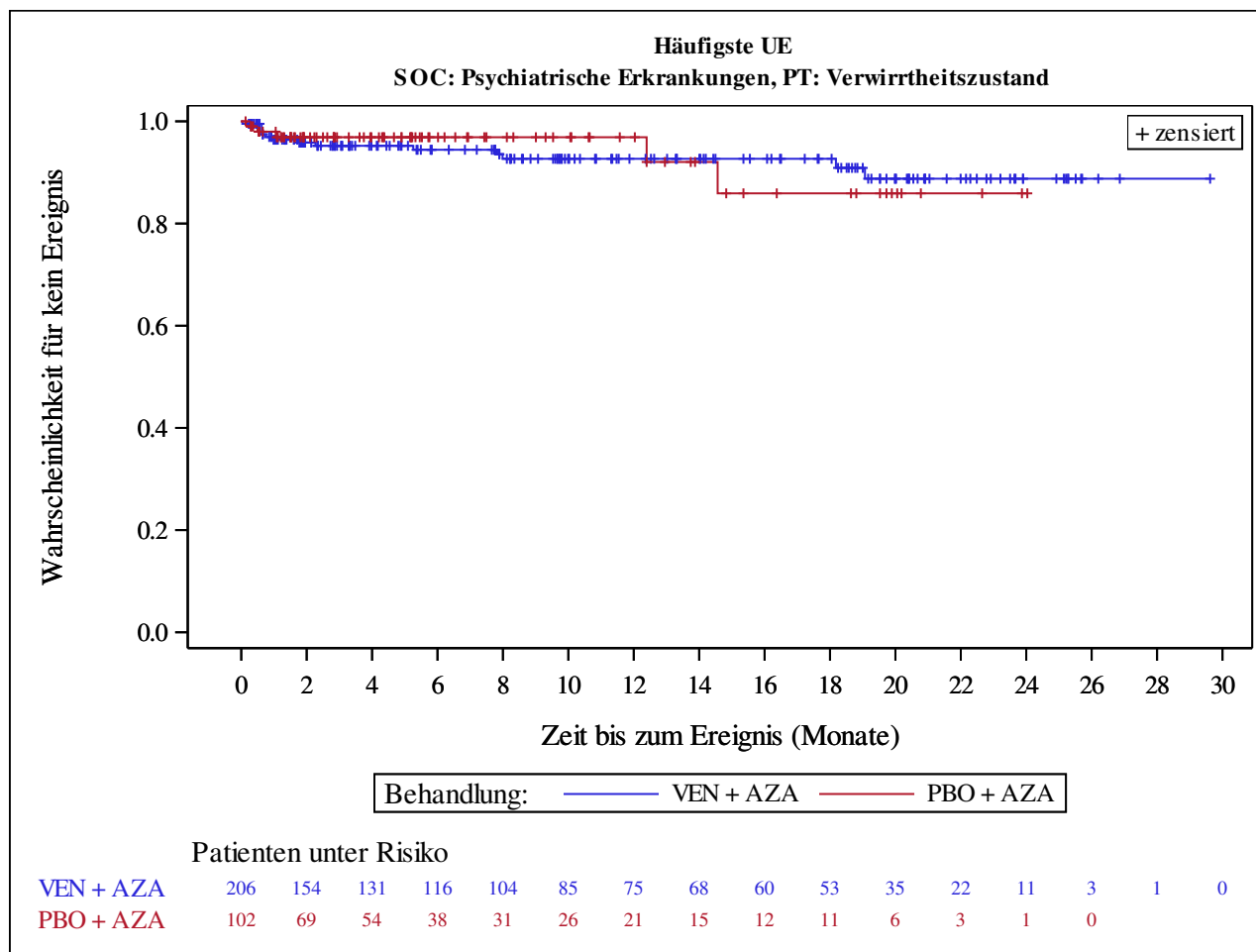
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

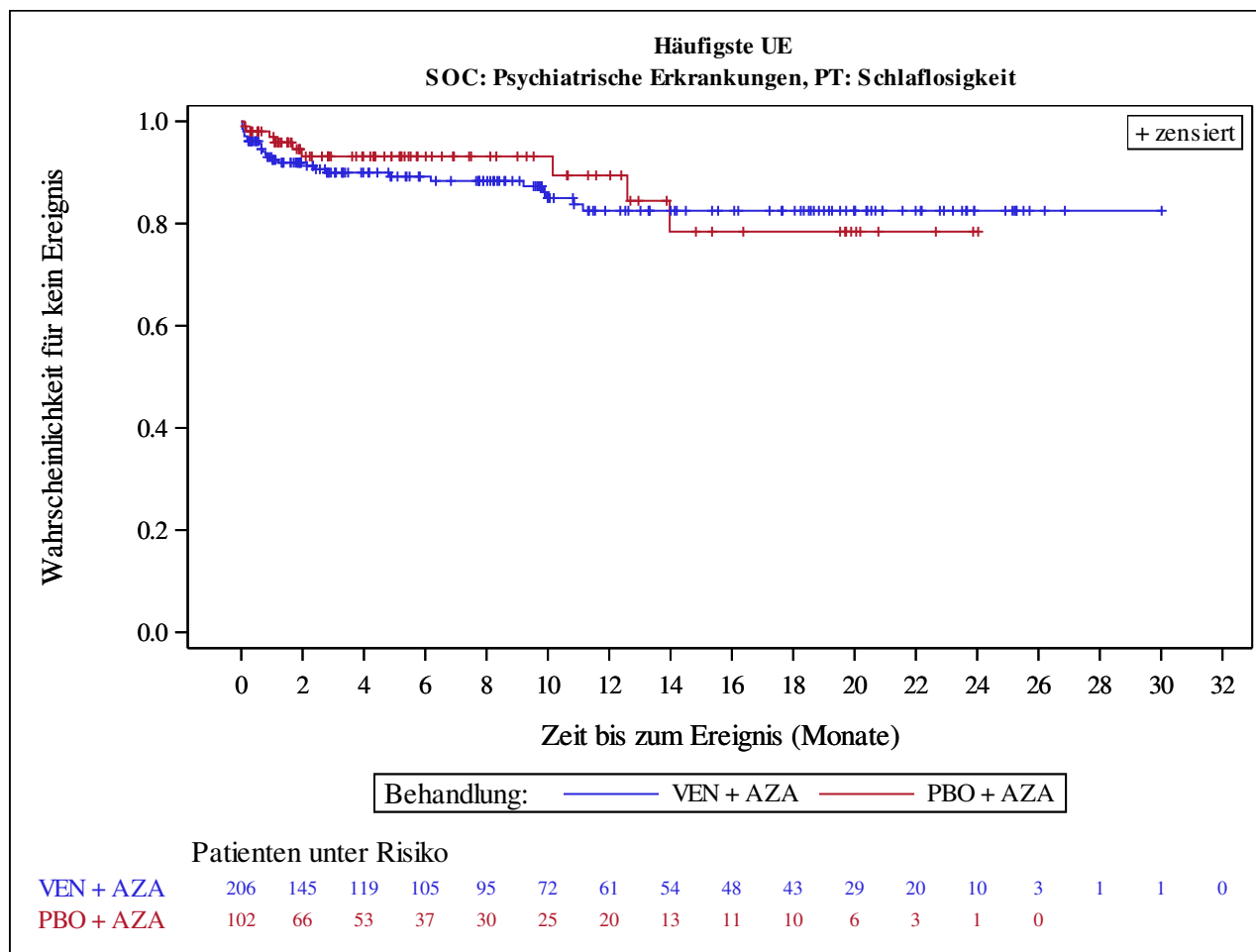
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

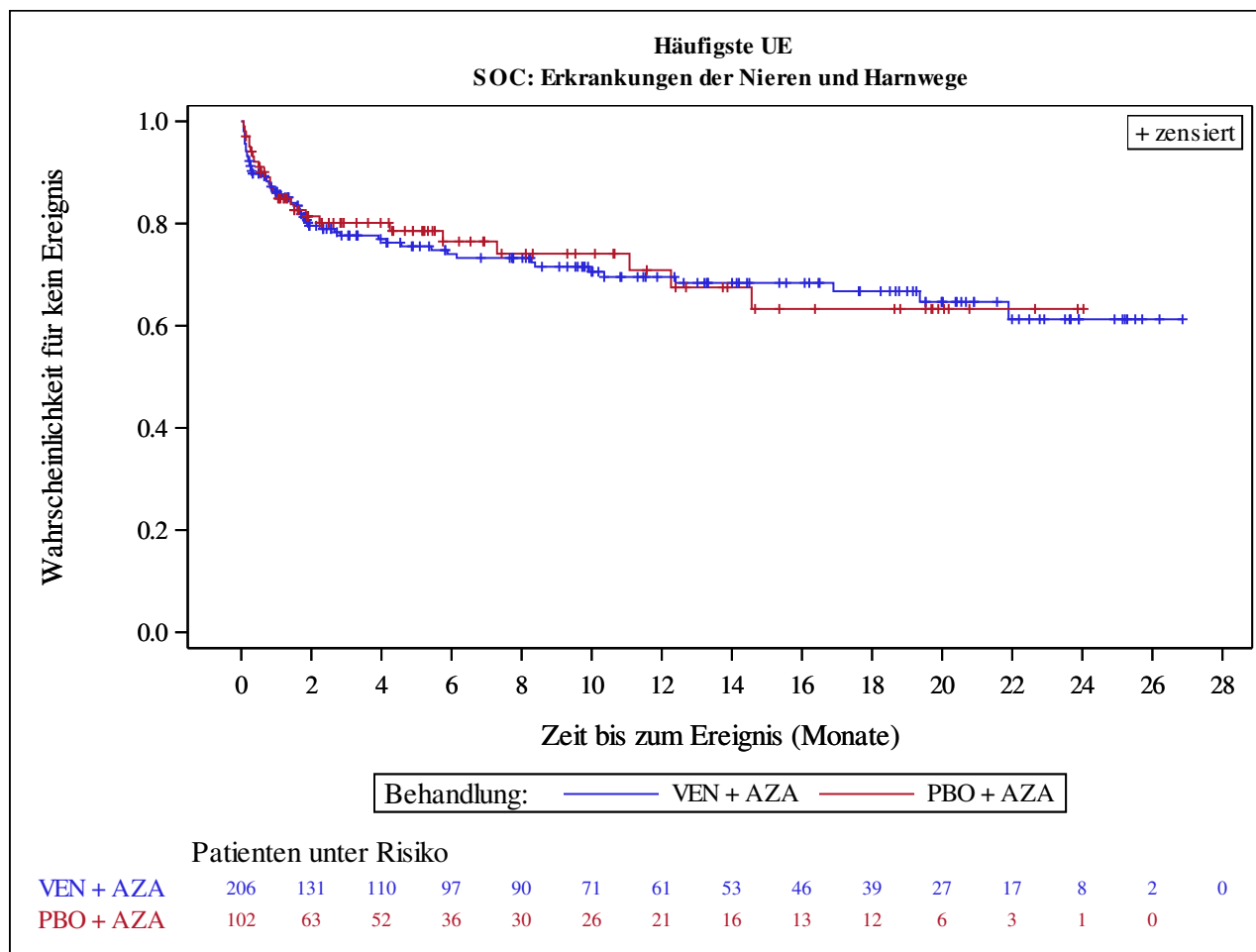
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

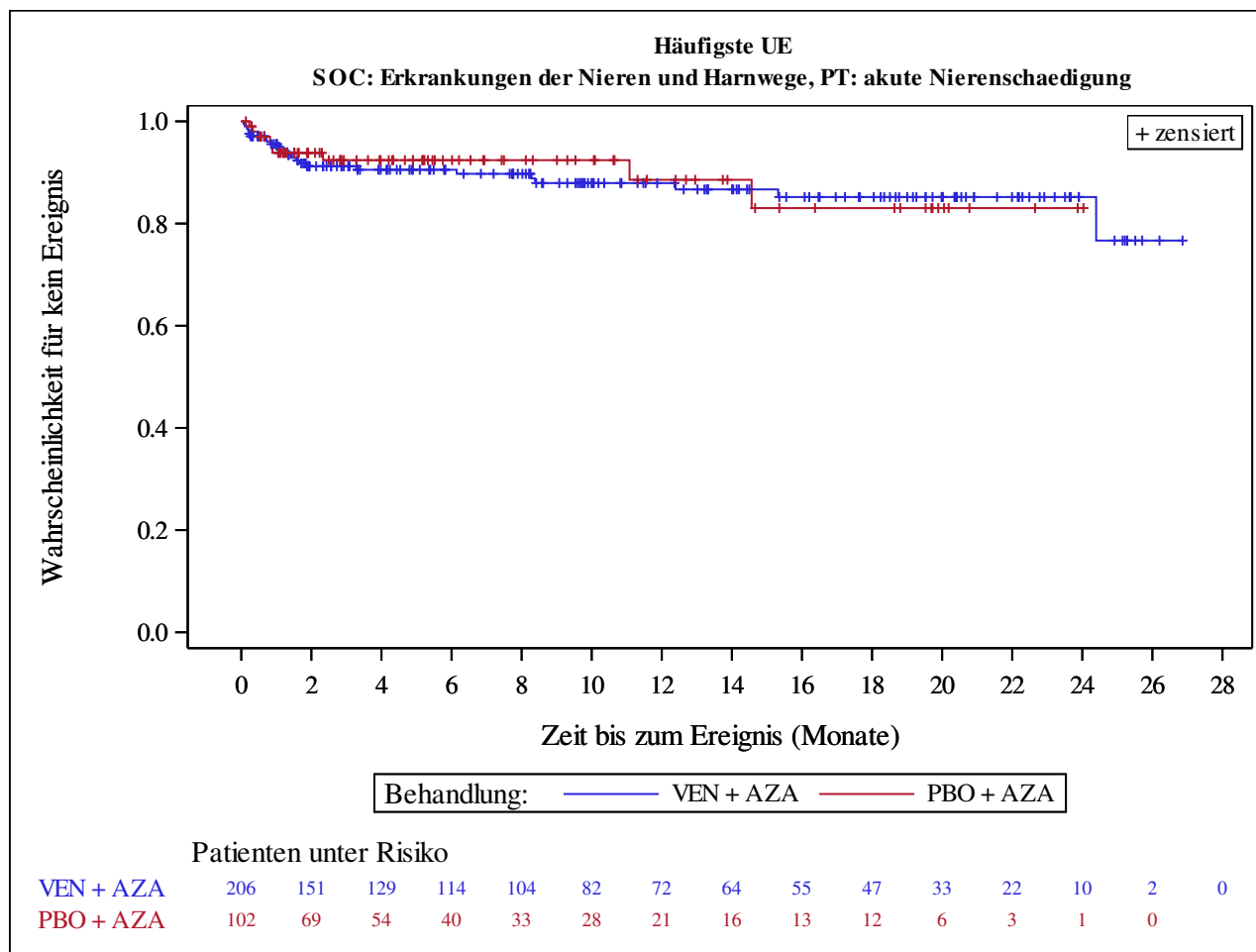
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

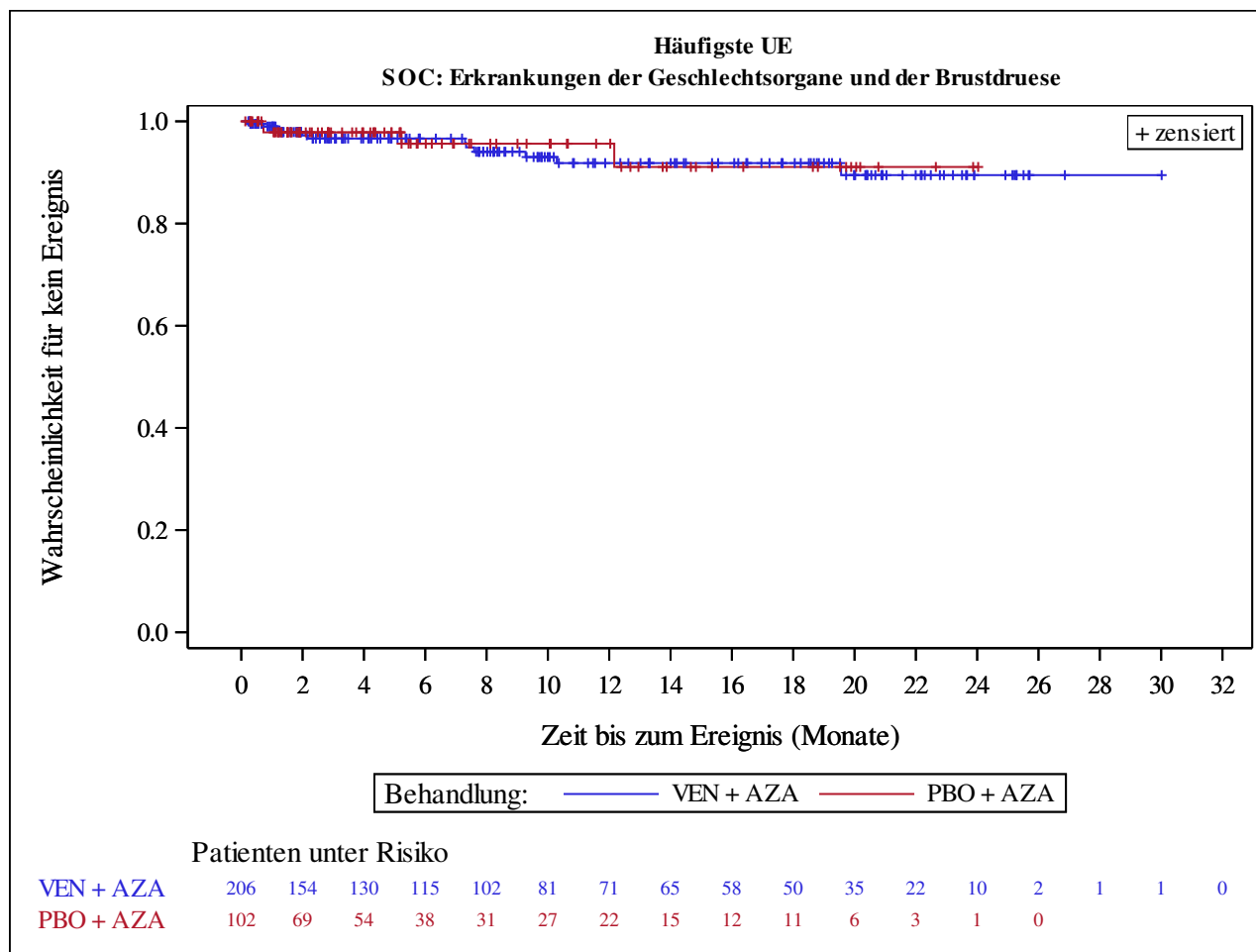
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

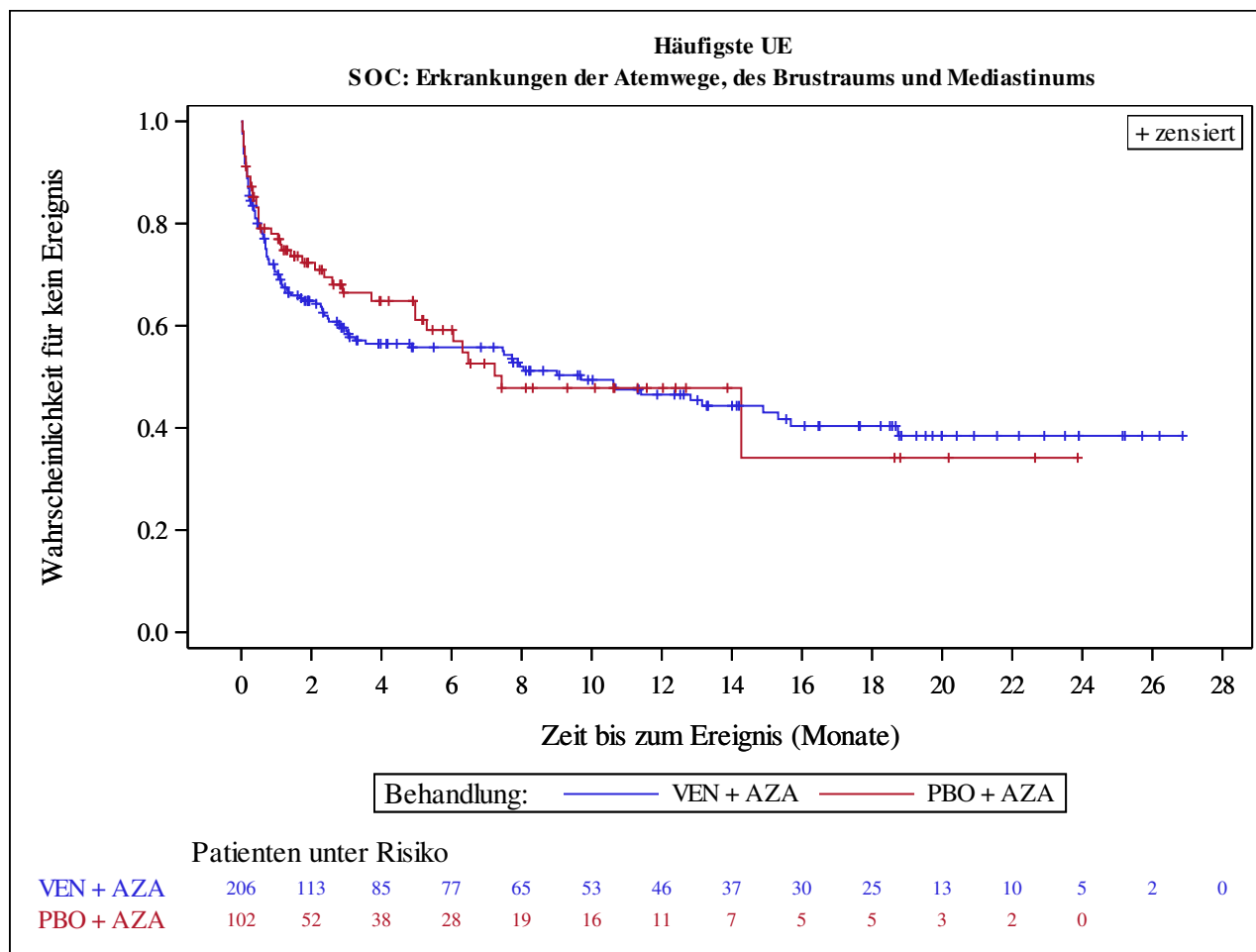
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

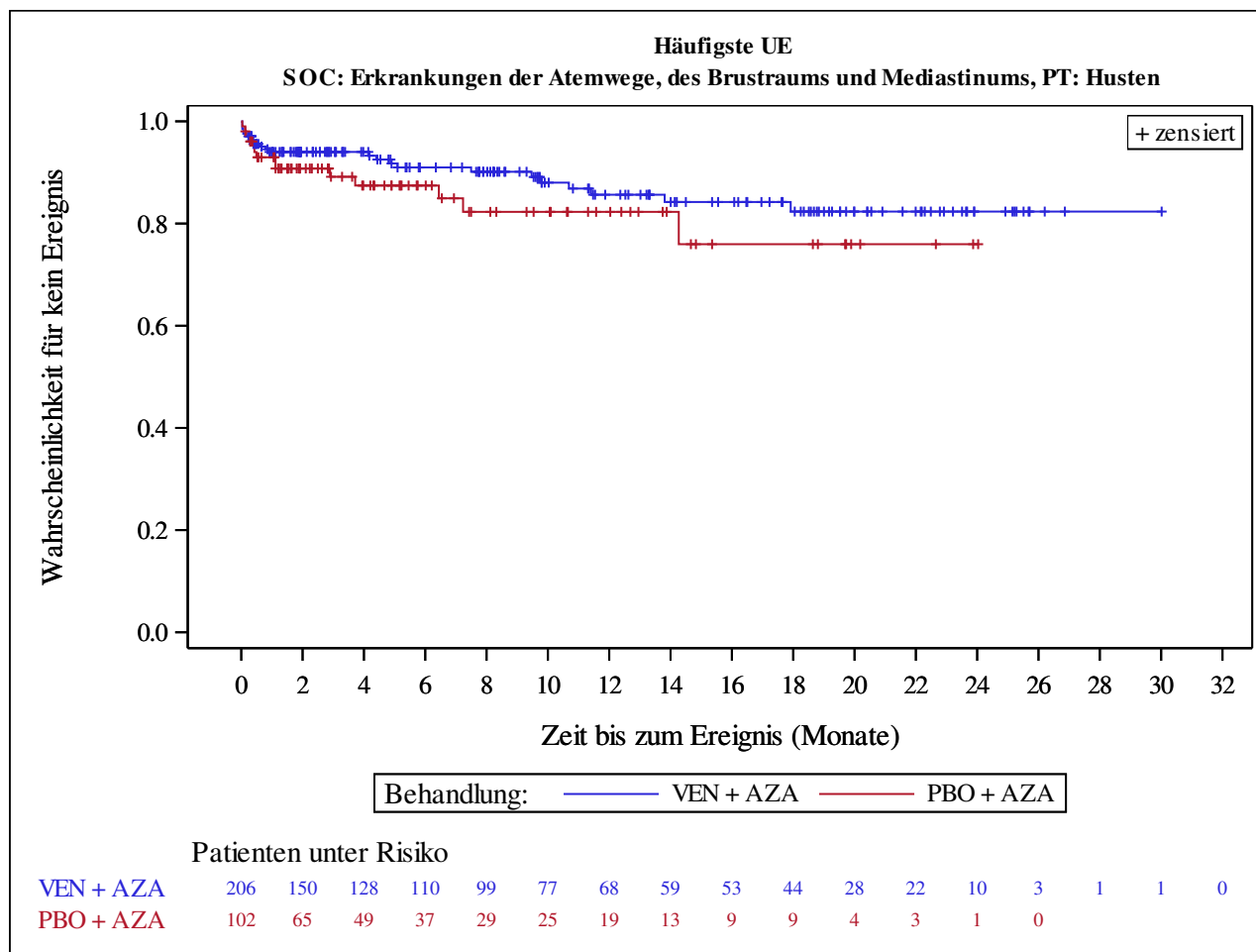
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

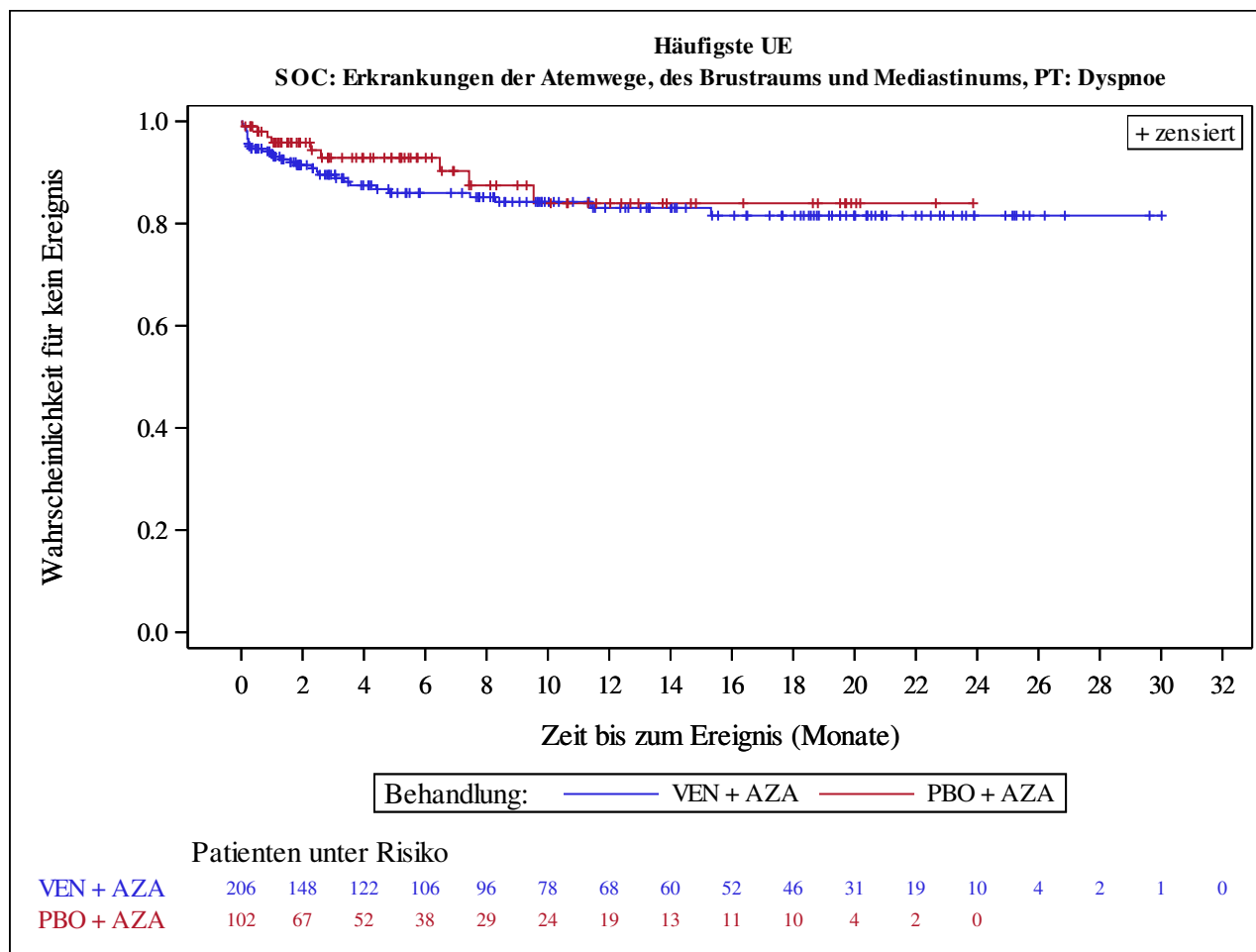
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

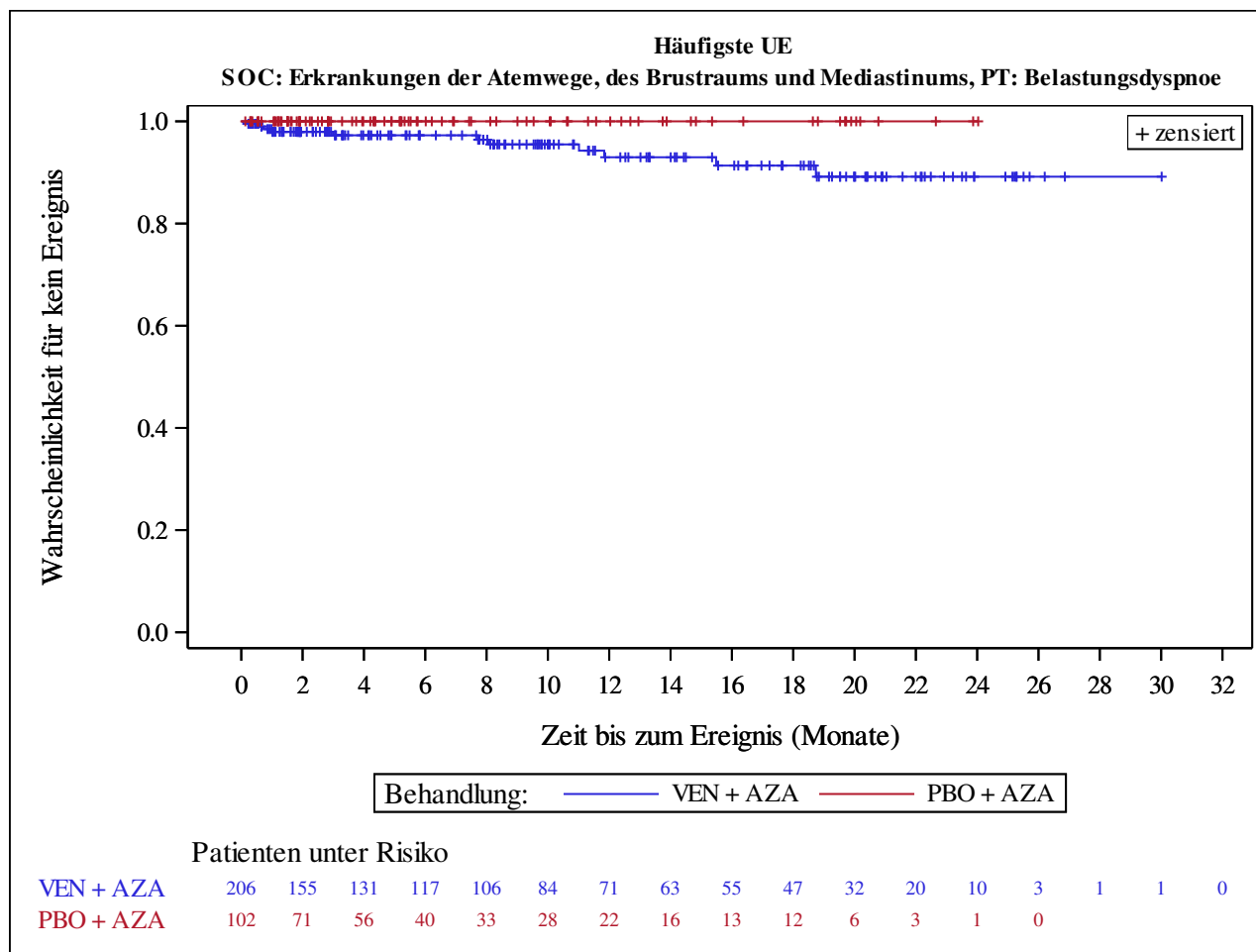
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

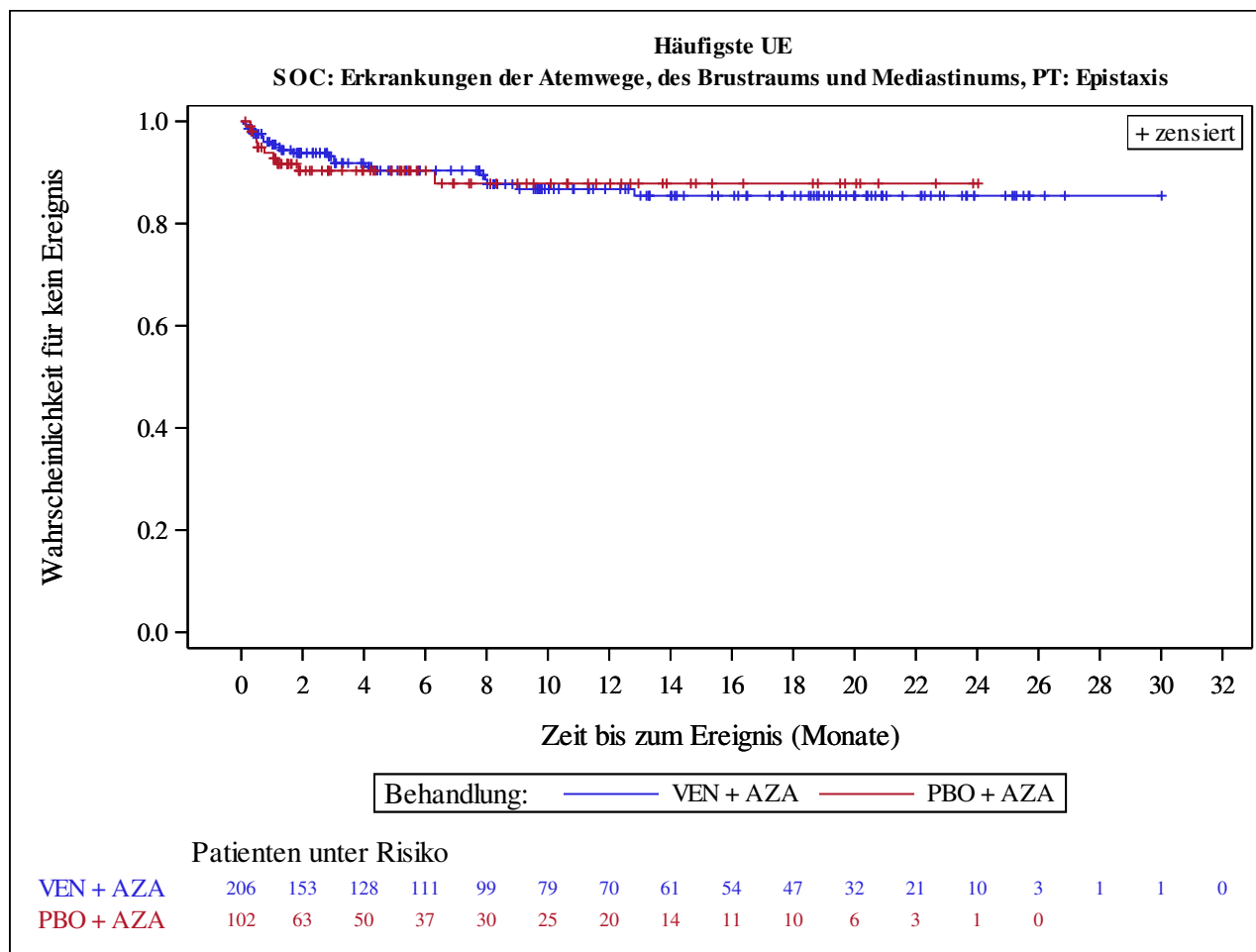
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

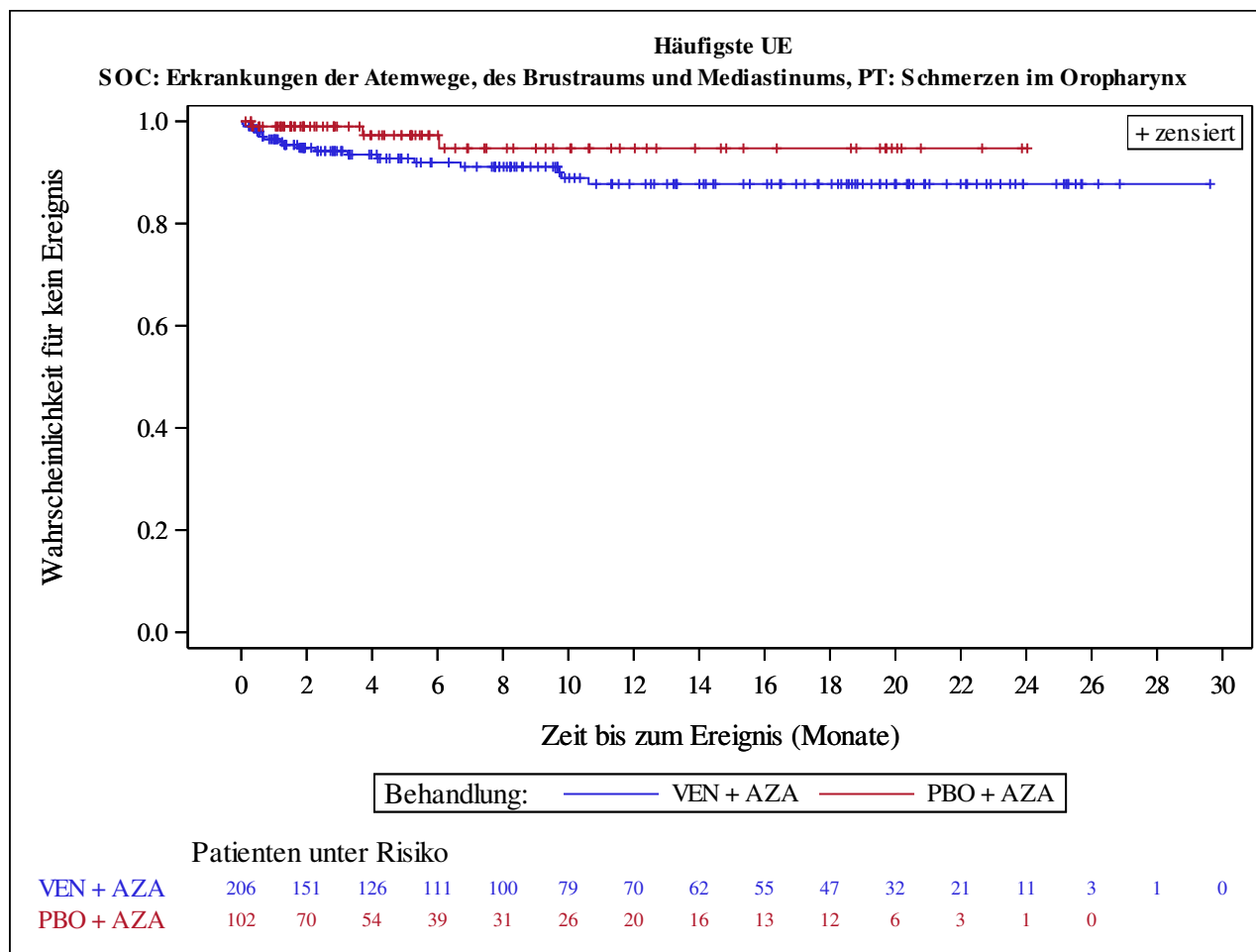
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

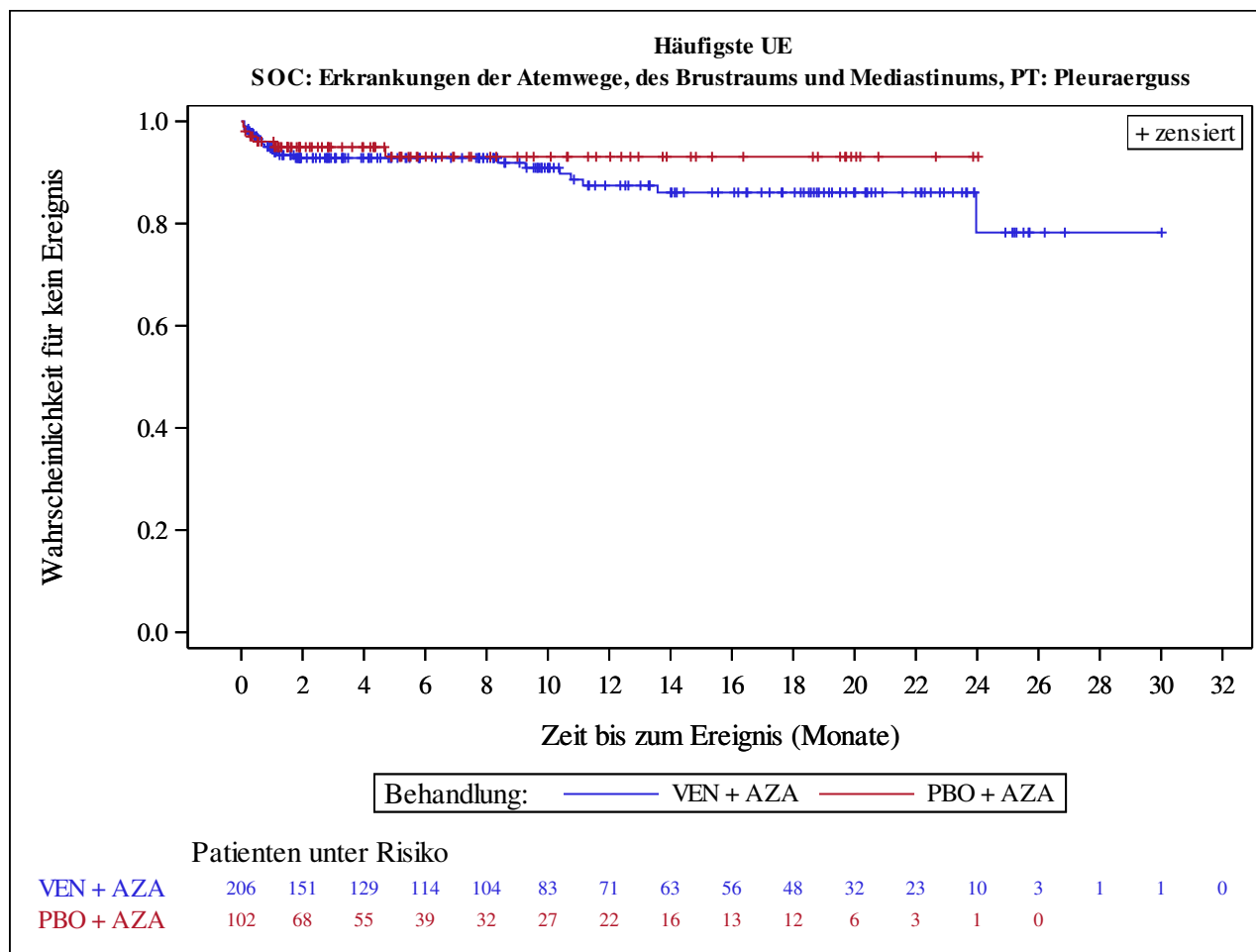
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

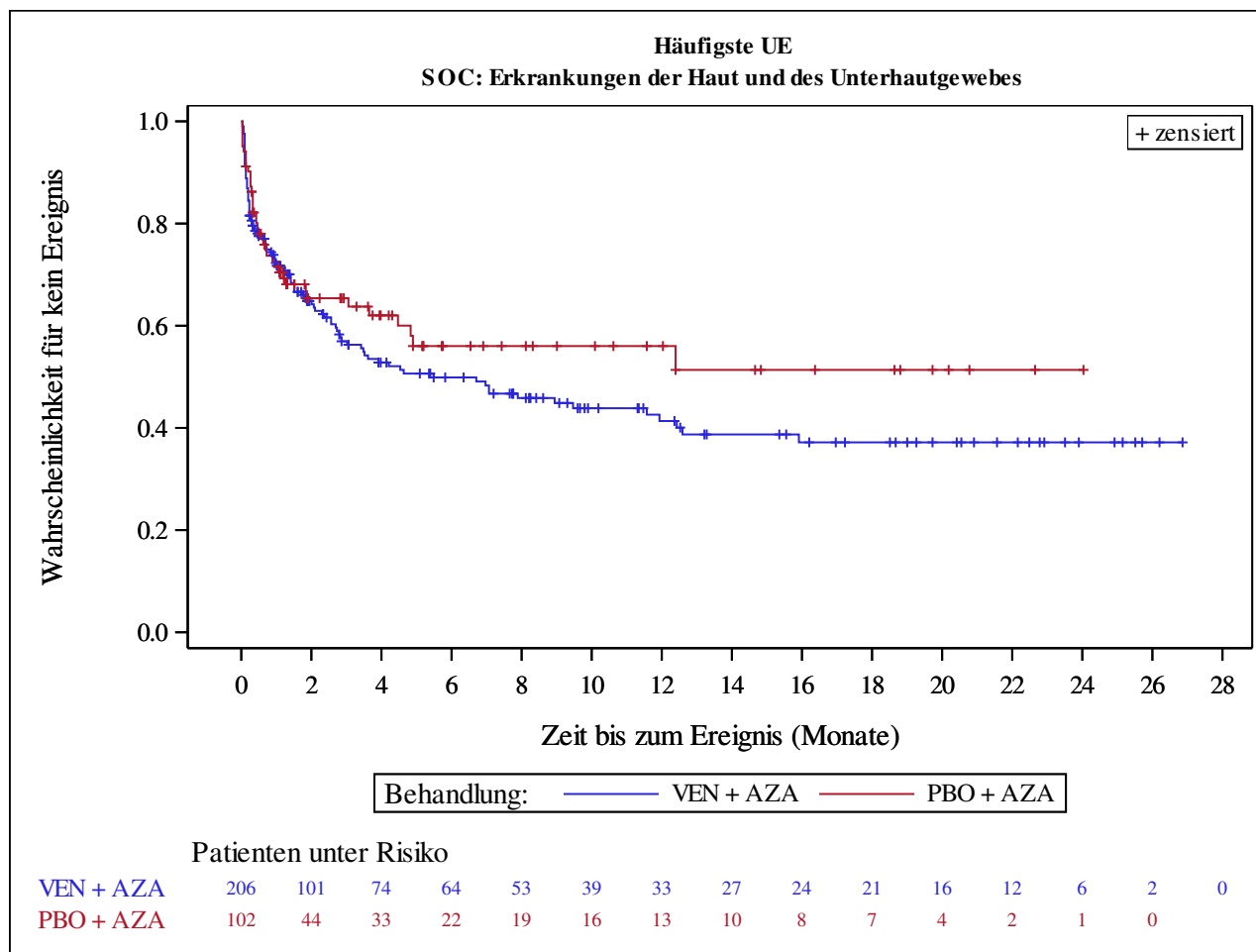
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

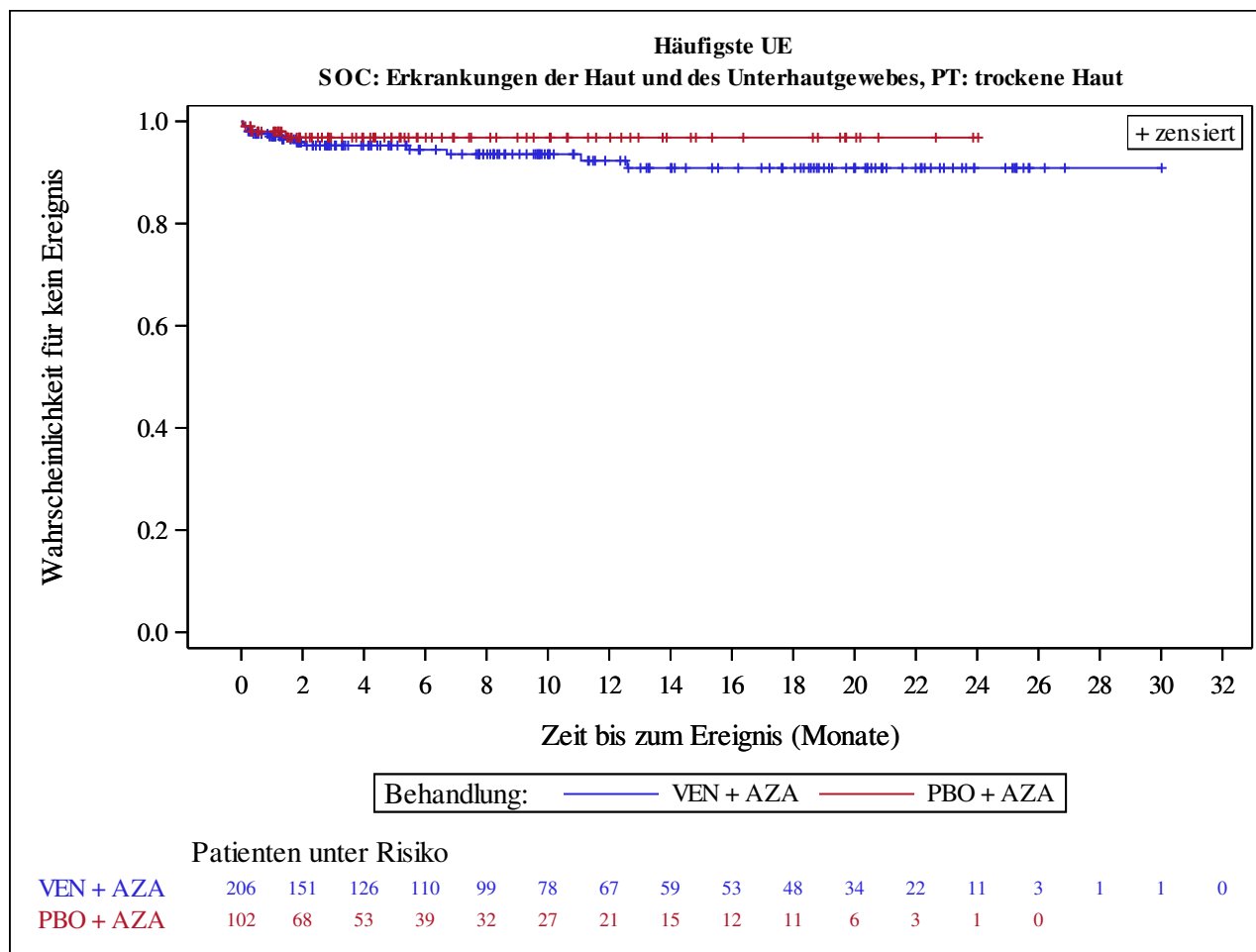
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

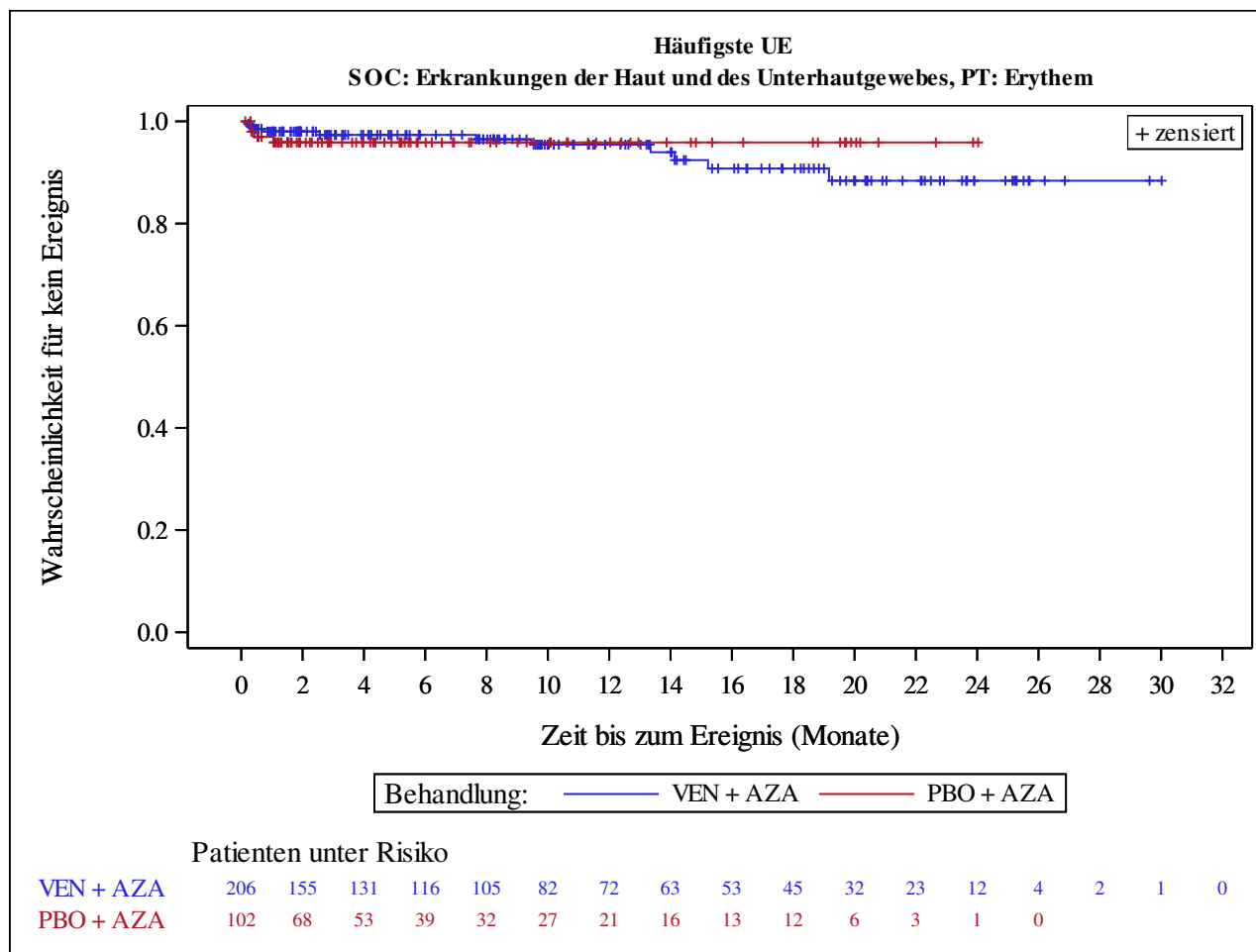
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

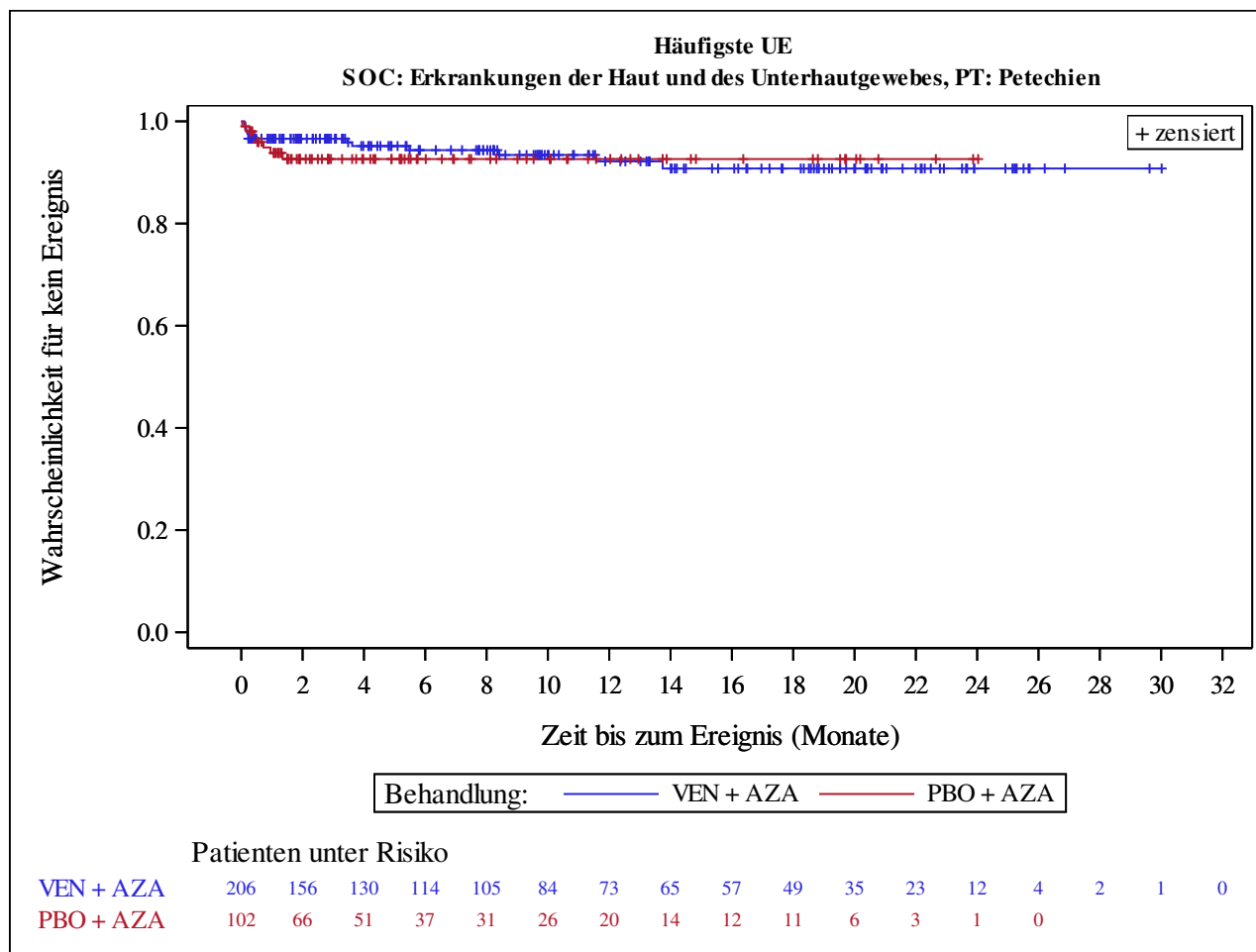
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

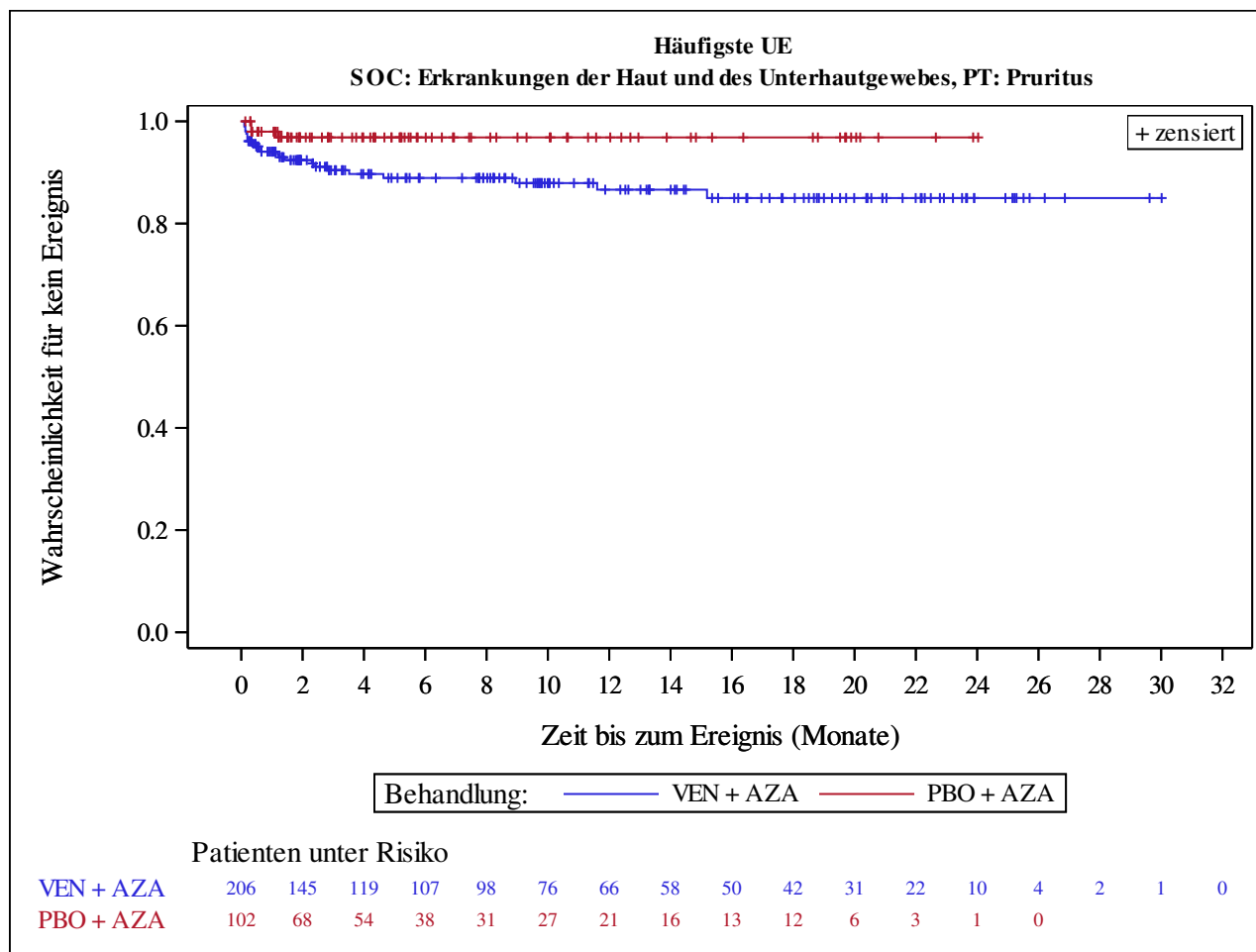
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

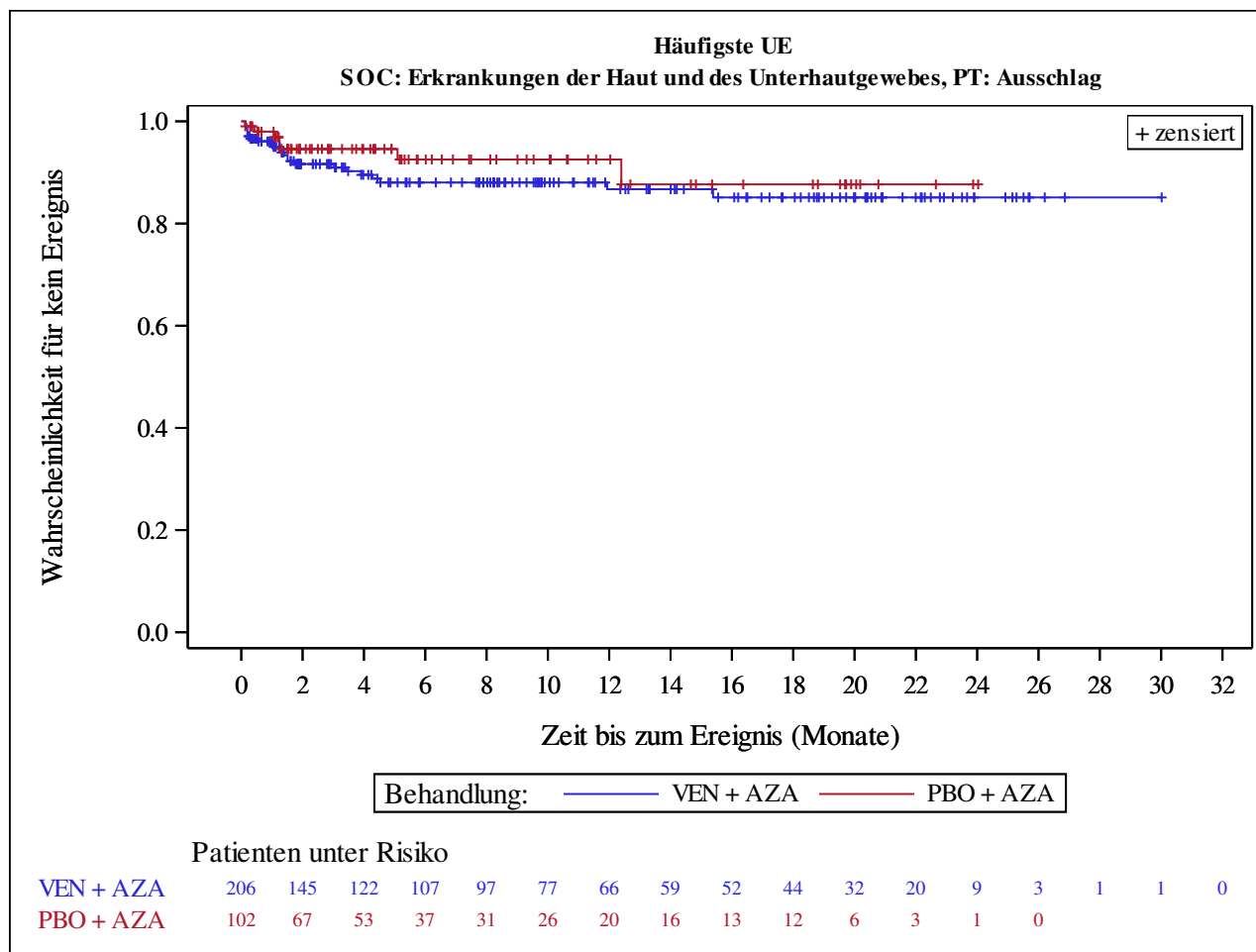
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

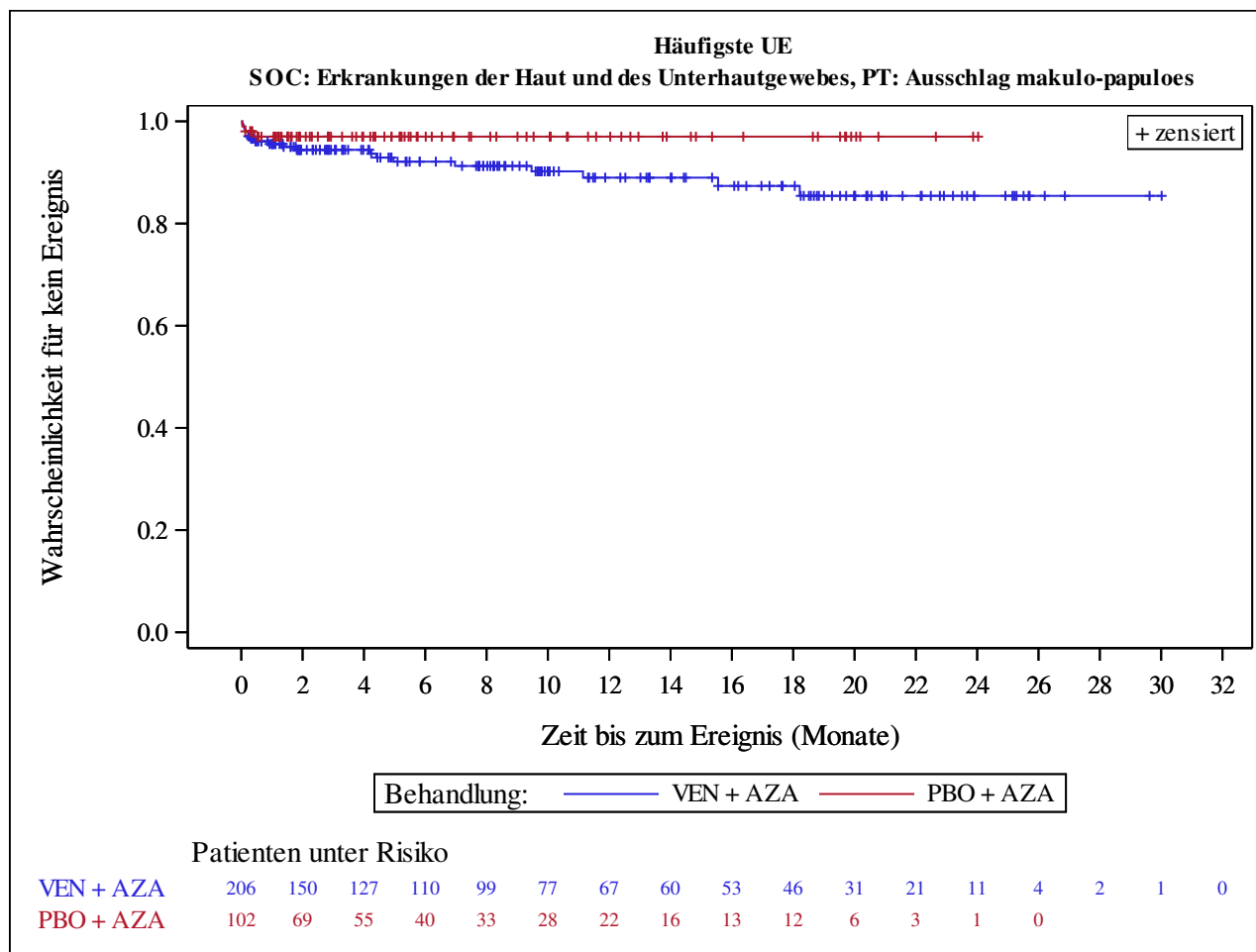
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

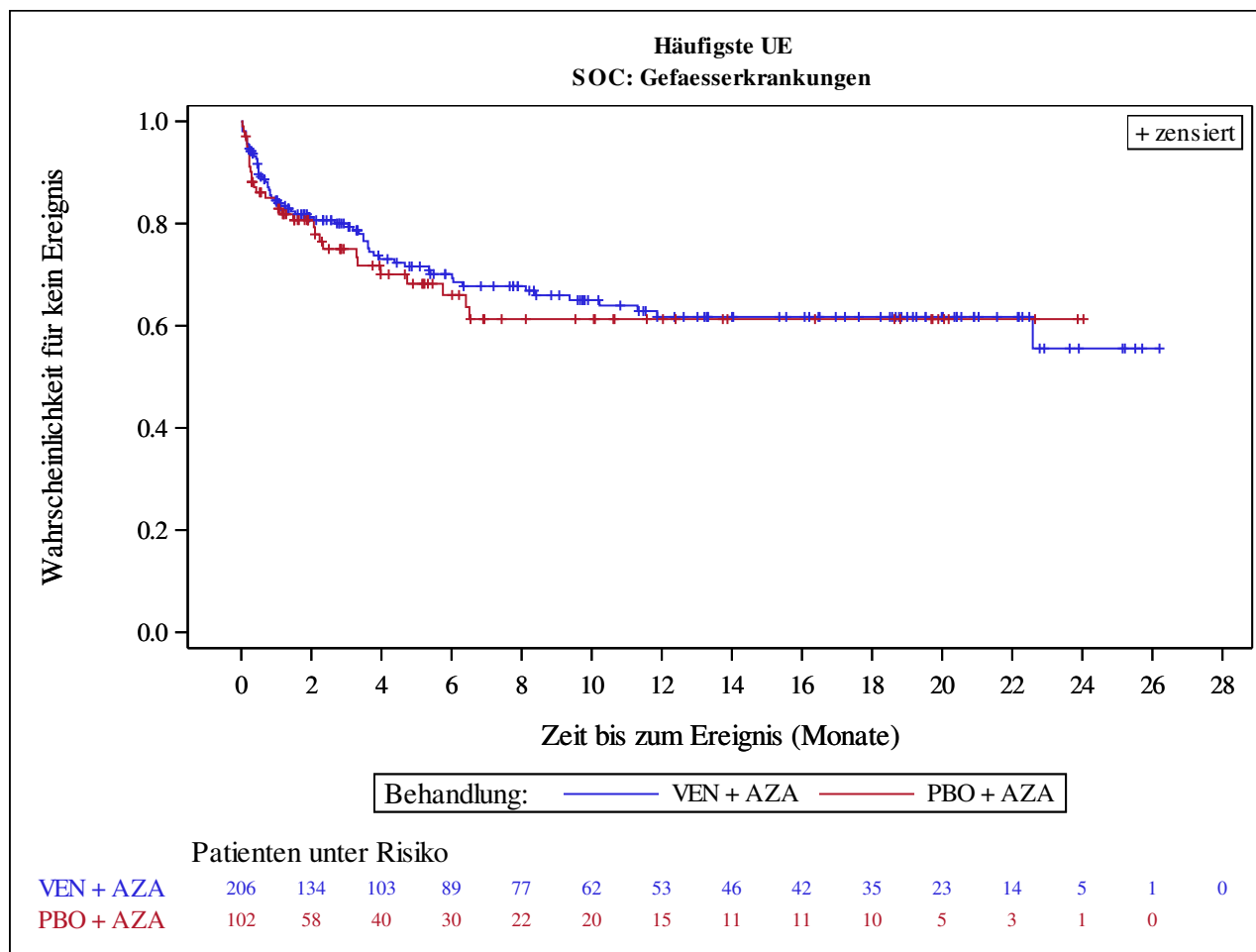
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

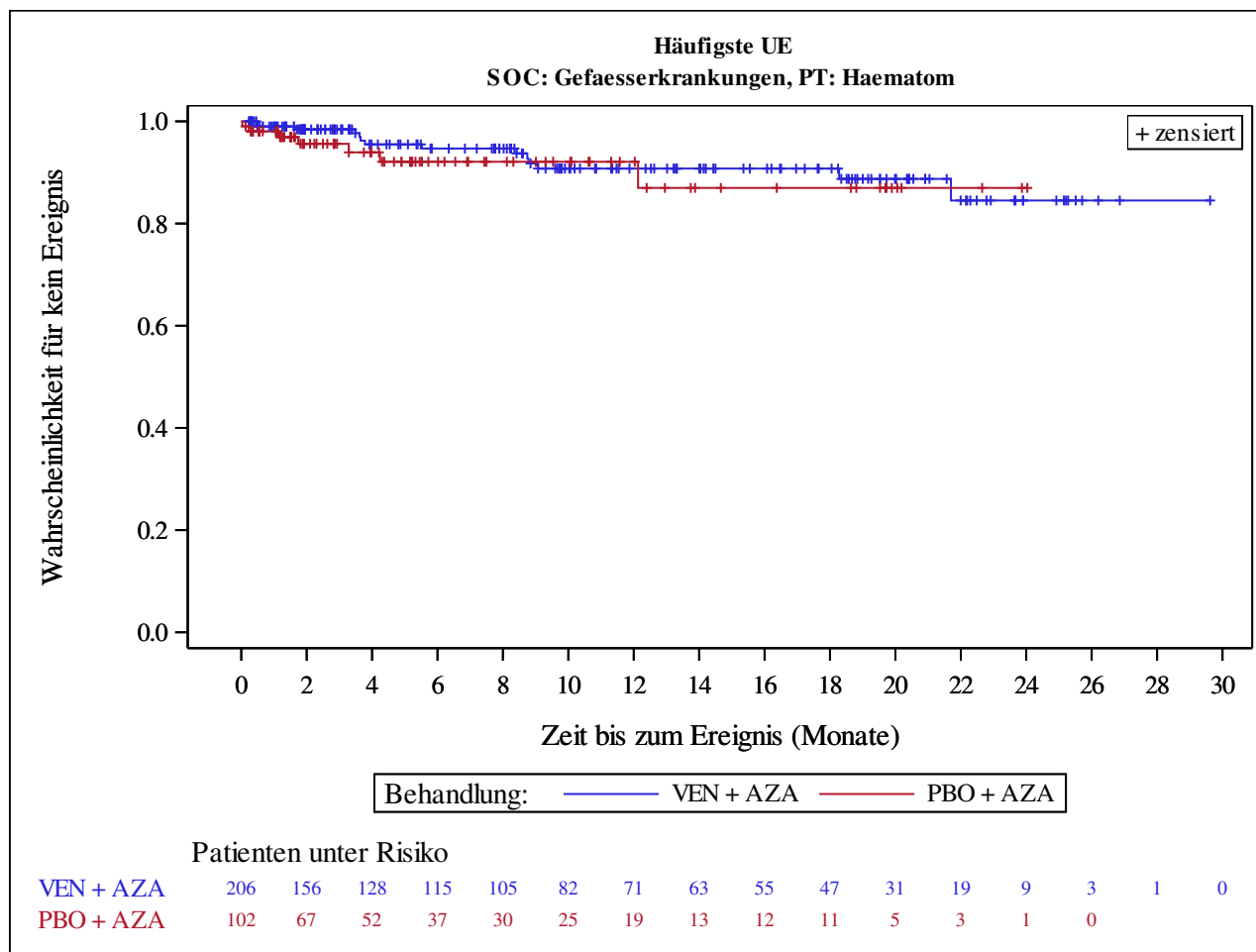
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

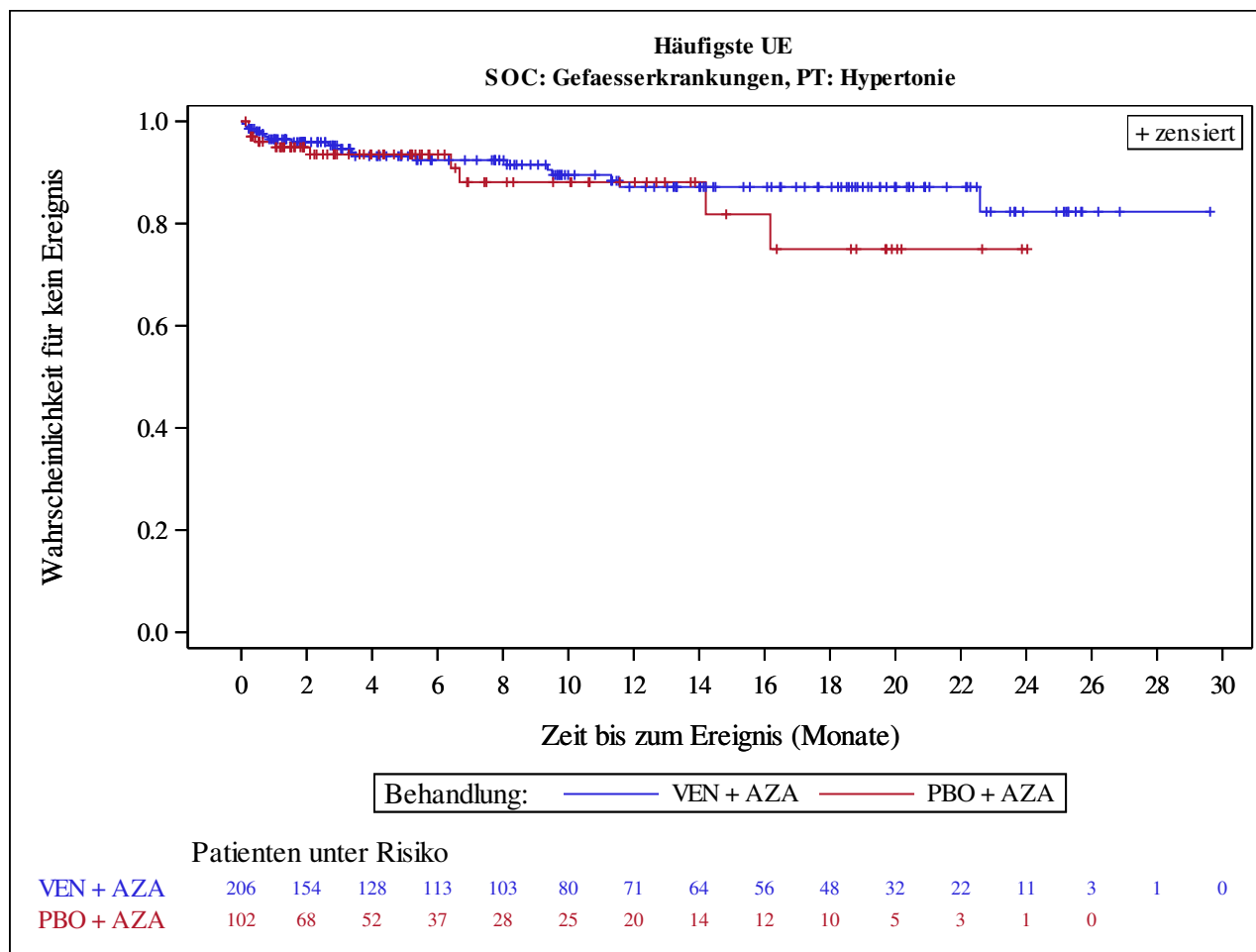
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

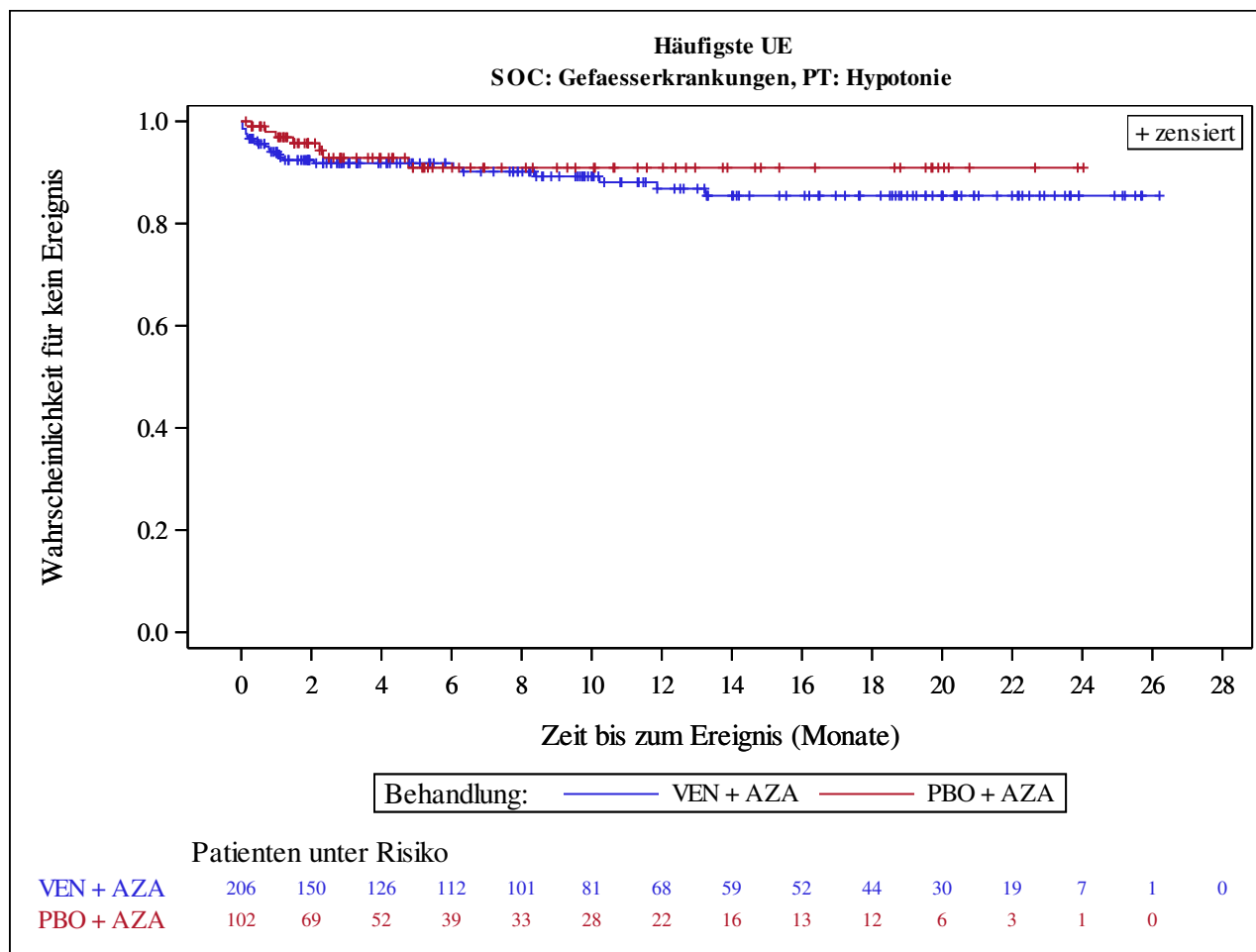
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Number of subjects with events, n (%)	80 (38.8)	15 (14.7)
	Number of censored subjects, n (%)	126 (61.2)	87 (85.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	2.2 (1.6, 3.5)	NE (3.5, NE)
	Median (95% CI)	15.2 (8.8, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.69 (1.54, 4.69)	
	p-value	0.0003	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.64 (1.61, 4.34)	
	p-value	0.0001	
	Odds Ratio (95% CI)	3.68 (1.99, 6.81)	
	p-value	<.0001	
	Risk Difference (95% CI)	0.24 (0.15, 0.34)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.51 (0.42, 5.48)	
	p-value	0.5253	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.82 (0.52, 6.36)	
	p-value	0.3514	
	Odds Ratio (95% CI)	1.86 (0.51, 6.83)	
	p-value	0.3486	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2953	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	57 (27.7)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	149 (72.3)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	4.4 (2.4, 9.0)	NE (10.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.70 (1.37, 5.31)	
	p-value	0.0027	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.82 (1.51, 5.29)	
	p-value	0.0012	
	Odds Ratio (95% CI)	3.52 (1.71, 7.23)	
	p-value	0.0006	
	Risk Difference (95% CI)	0.18 (0.09, 0.26)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.58 (0.44, 5.70)	
	p-value	0.4826	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.82 (0.52, 6.36)	
	p-value	0.3514	
	Odds Ratio (95% CI)	1.86 (0.51, 6.83)	
	p-value	0.3486	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2953	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Thrombocytopenia	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (11.9, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.50 (0.54, 11.57)	
	p-value	0.2255	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.48 (0.55, 11.09)	
	p-value	0.2361	
	Odds Ratio (95% CI)	2.55 (0.55, 11.87)	
	p-value	0.2324	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1543	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders	Number of subjects with events, n (%)	28 (13.6)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	178 (86.4)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.0 (14.6, NE)	NE (5.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (24.0, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.90 (0.45, 1.80)	
	p-value	0.7639	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.16 (0.61, 2.18)	
	p-value	0.6549	
	Odds Ratio (95% CI)	1.18 (0.57, 2.43)	
p-value	0.6537		
Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.06, 0.10)		
p-value	0.6465		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Atrial fibrillation	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.80 (0.62, 12.60)	
	p-value	0.1616	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.97 (0.68, 13.03)	
	p-value	0.1488	
	Odds Ratio (95% CI)	3.09 (0.68, 14.09)	
	p-value	0.1444	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.00, 0.08)	
	p-value	0.0700	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	25 (12.1)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	181 (87.9)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (13.5, NE)	NE (15.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.93 (0.44, 1.99)	
	p-value	0.8590	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.24 (0.62, 2.48)	
	p-value	0.5467	
	Odds Ratio (95% CI)	1.27 (0.59, 2.76)	
	p-value	0.5446	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.05, 0.10)	
	p-value	0.5308	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions	Number of subjects with events, n (%)	24 (11.7)	13 (12.7)
	Number of censored subjects, n (%)	182 (88.3)	89 (87.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (23.1, NE)	NE (18.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.85 (0.43, 1.69)	
	p-value	0.6441	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.91 (0.49, 1.72)	
	p-value	0.7806	
	Odds Ratio (95% CI)	0.90 (0.44, 1.86)	
	p-value	0.7810	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.09, 0.07)	
	p-value	0.7837	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations	Number of subjects with events, n (%)	113 (54.9)	43 (42.2)
	Number of censored subjects, n (%)	93 (45.1)	59 (57.8)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.2 (0.9, 1.7)	1.5 (0.9, 2.6)
	Median (95% CI)	6.7 (4.3, 10.3)	10.6 (3.7, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (21.5, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.20 (0.83, 1.71)	
	p-value	0.3292	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.30 (1.00, 1.69)	
	p-value	0.0462	
	Odds Ratio (95% CI)	1.67 (1.03, 2.69)	
p-value	0.0366		
Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.01, 0.24)		
p-value	0.0341		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia	Number of subjects with events, n (%)	36 (17.5)	22 (21.6)
	Number of censored subjects, n (%)	170 (82.5)	80 (78.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	18.5 (10.4, NE)	9.6 (2.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.59 (0.34, 1.01)	
	p-value	0.0536	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.81 (0.50, 1.30)	
	p-value	0.3846	
	Odds Ratio (95% CI)	0.77 (0.43, 1.39)	
	p-value	0.3880	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.14, 0.05)	
	p-value	0.3994	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Sepsis	Number of subjects with events, n (%)	11 (5.3)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	195 (94.7)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.45 (0.18, 1.11)	
	p-value	0.0758	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.61 (0.26, 1.41)	
	p-value	0.2459	
	Odds Ratio (95% CI)	0.58 (0.23, 1.46)	
	p-value	0.2476	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.10, 0.03)	
	p-value	0.2787	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	3 (1.5)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	203 (98.5)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (10.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.09 (0.02, 0.43)	
	p-value	0.0002	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.19 (0.05, 0.69)	
	p-value	0.0115	
	Odds Ratio (95% CI)	0.17 (0.05, 0.67)	
	p-value	0.0110	
	Risk Difference (95% CI)	-0.06 (-0.12, -0.01)	
	p-value	0.0221	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Number of subjects with events, n (%)	5 (2.4)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	201 (97.6)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.26 (0.07, 0.94)	
	p-value	0.0280	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.41 (0.13, 1.32)	
	p-value	0.1357	
	Odds Ratio (95% CI)	0.40 (0.12, 1.34)	
	p-value	0.1361	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.08, 0.02)	
	p-value	0.1779	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	18 (8.7)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	188 (91.3)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (12.7, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.61 (0.59, 4.40)	
	p-value	0.3435	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.78 (0.68, 4.66)	
	p-value	0.2389	
	Odds Ratio (95% CI)	1.86 (0.67, 5.15)	
	p-value	0.2344	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.02, 0.10)	
	p-value	0.1867	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.23, 1.60)	
	p-value	0.3083	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.71 (0.28, 1.80)	
	p-value	0.4686	
	Odds Ratio (95% CI)	0.69 (0.26, 1.88)	
	p-value	0.4697	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.08, 0.04)	
	p-value	0.4911	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	16 (7.8)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	190 (92.2)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (24.4, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.76 (0.31, 1.84)	
	p-value	0.5394	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.99 (0.44, 2.24)	
	p-value	0.9813	
	Odds Ratio (95% CI)	0.99 (0.41, 2.39)	
	p-value	0.9813	
	Risk Difference (95% CI)	-0.00 (-0.06, 0.06)	
	p-value	0.9813	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

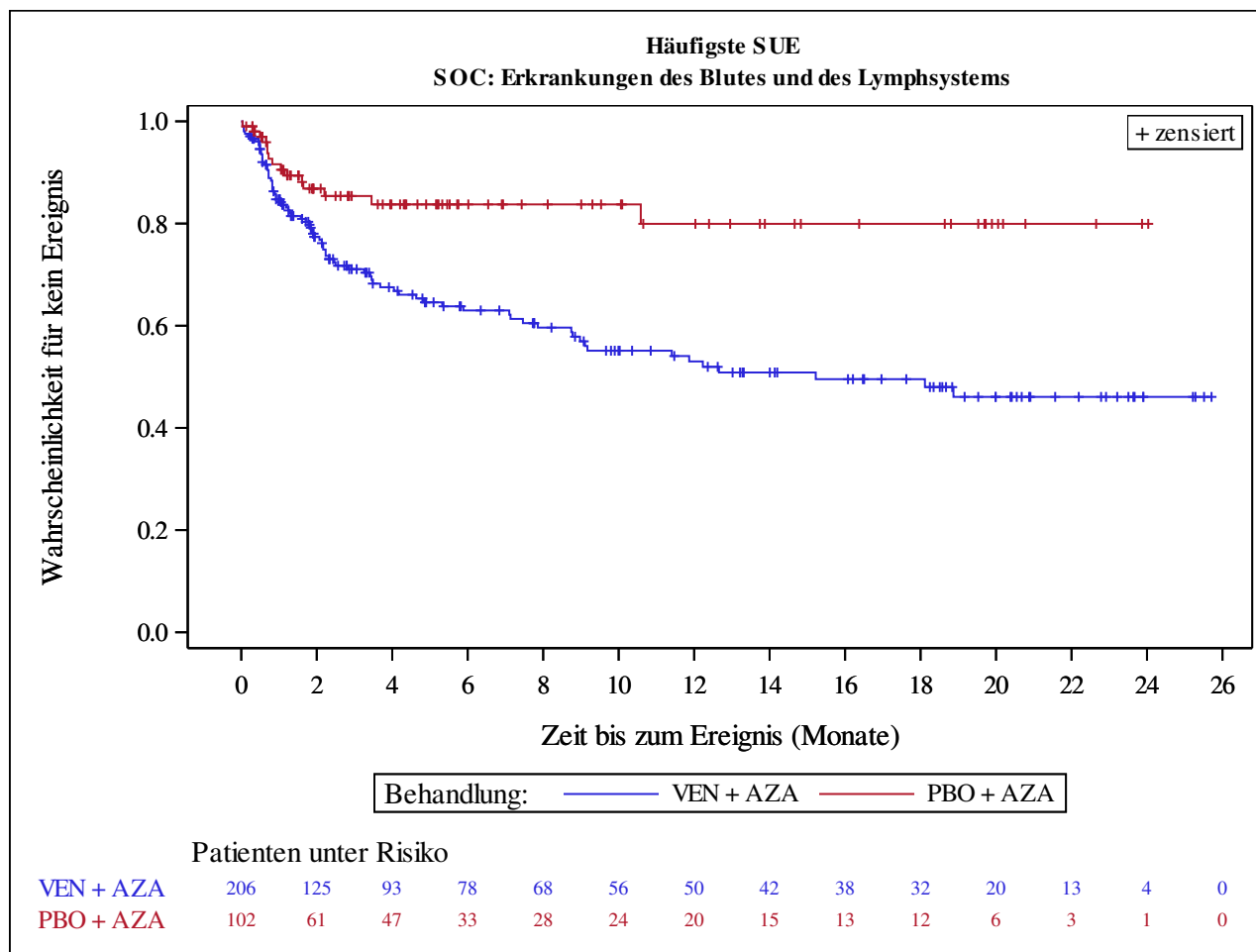
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

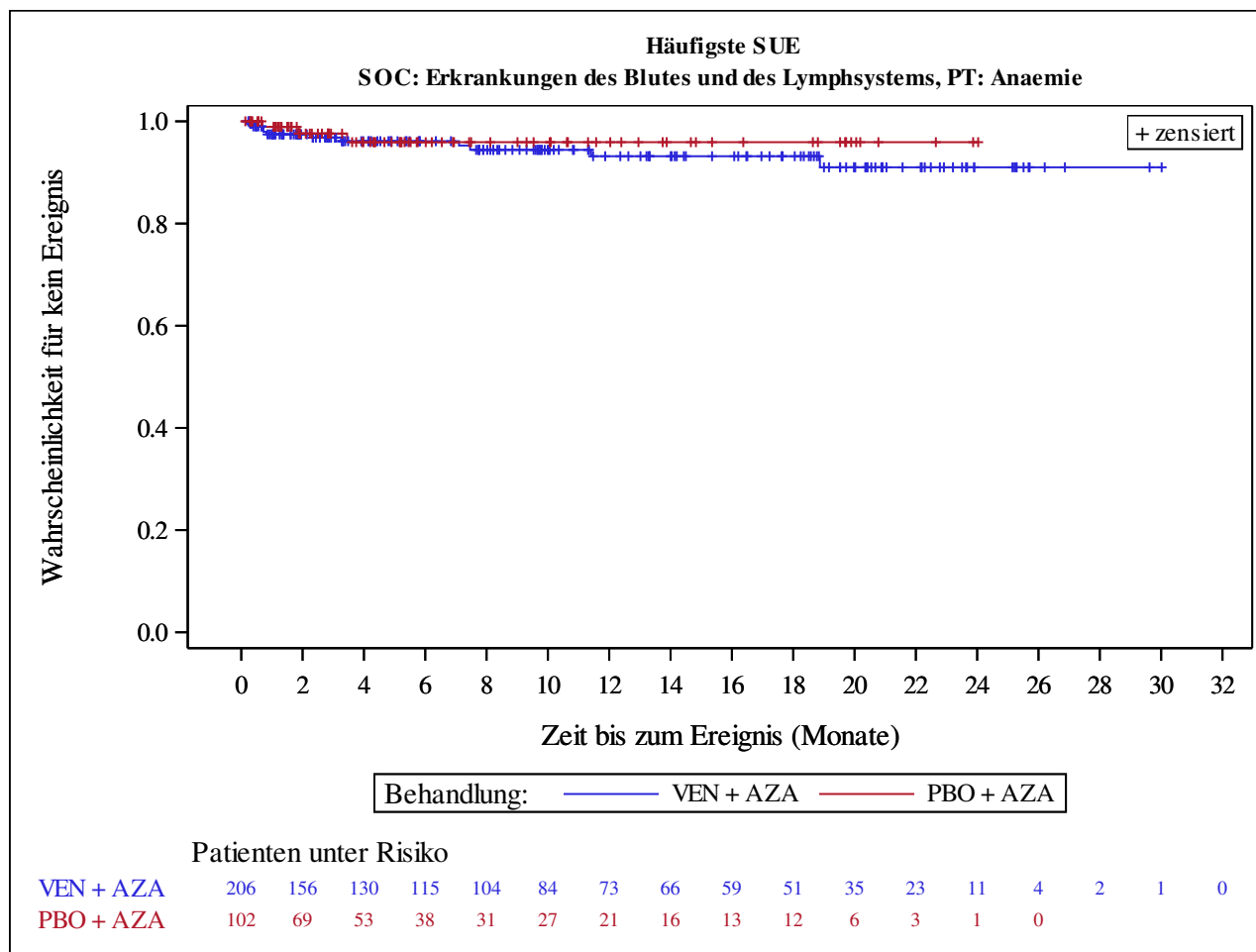
Date of Table Generation: 08APR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

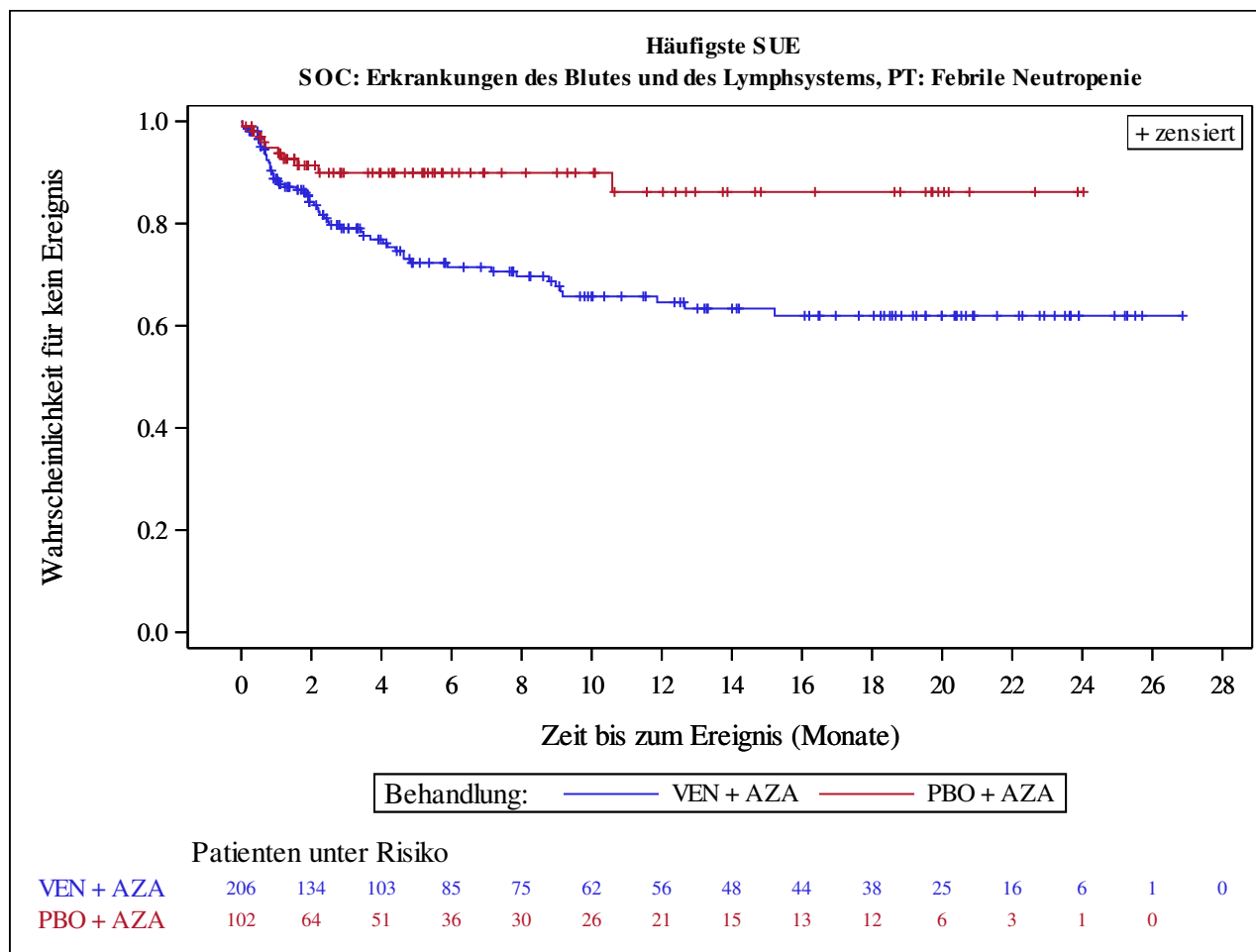
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

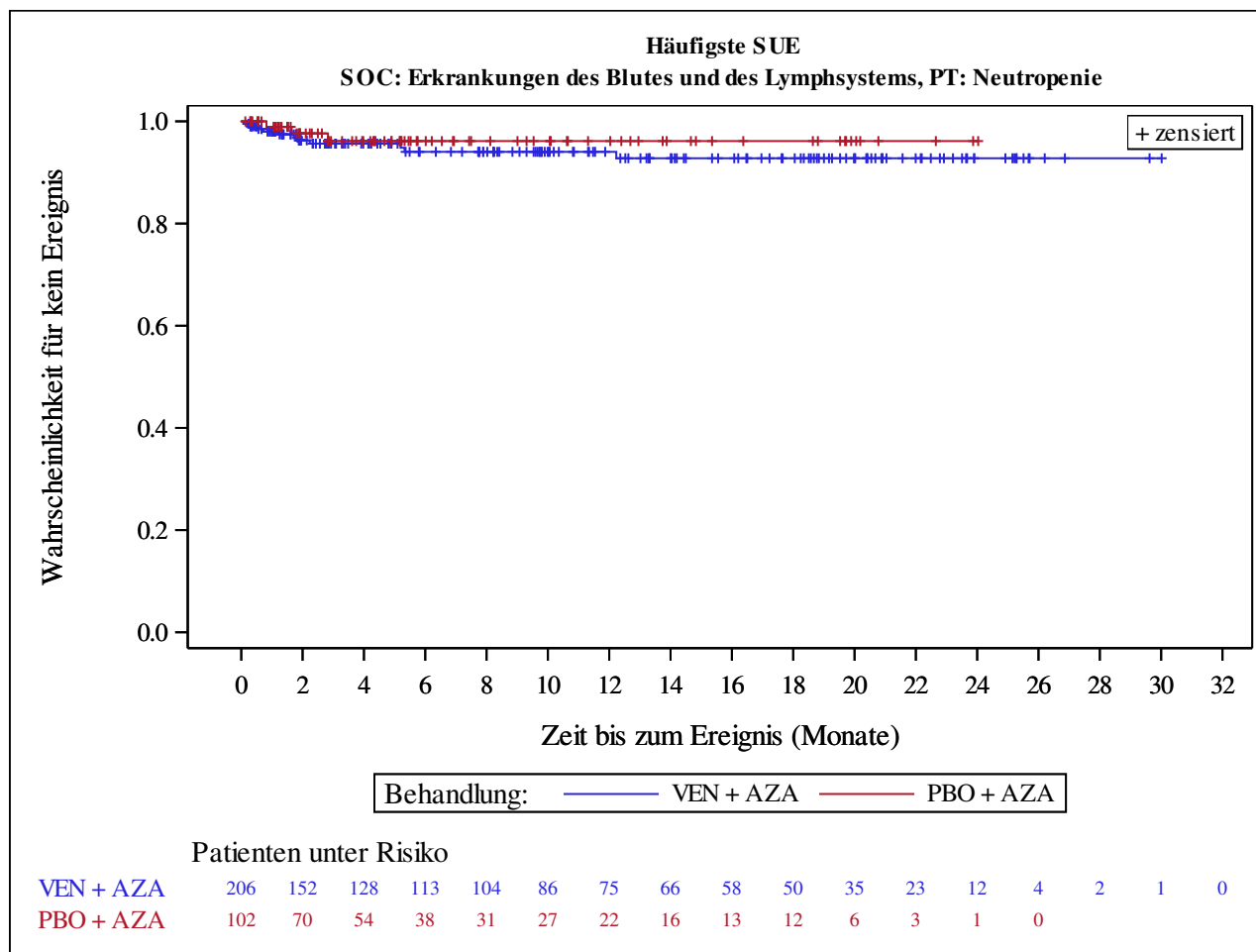
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

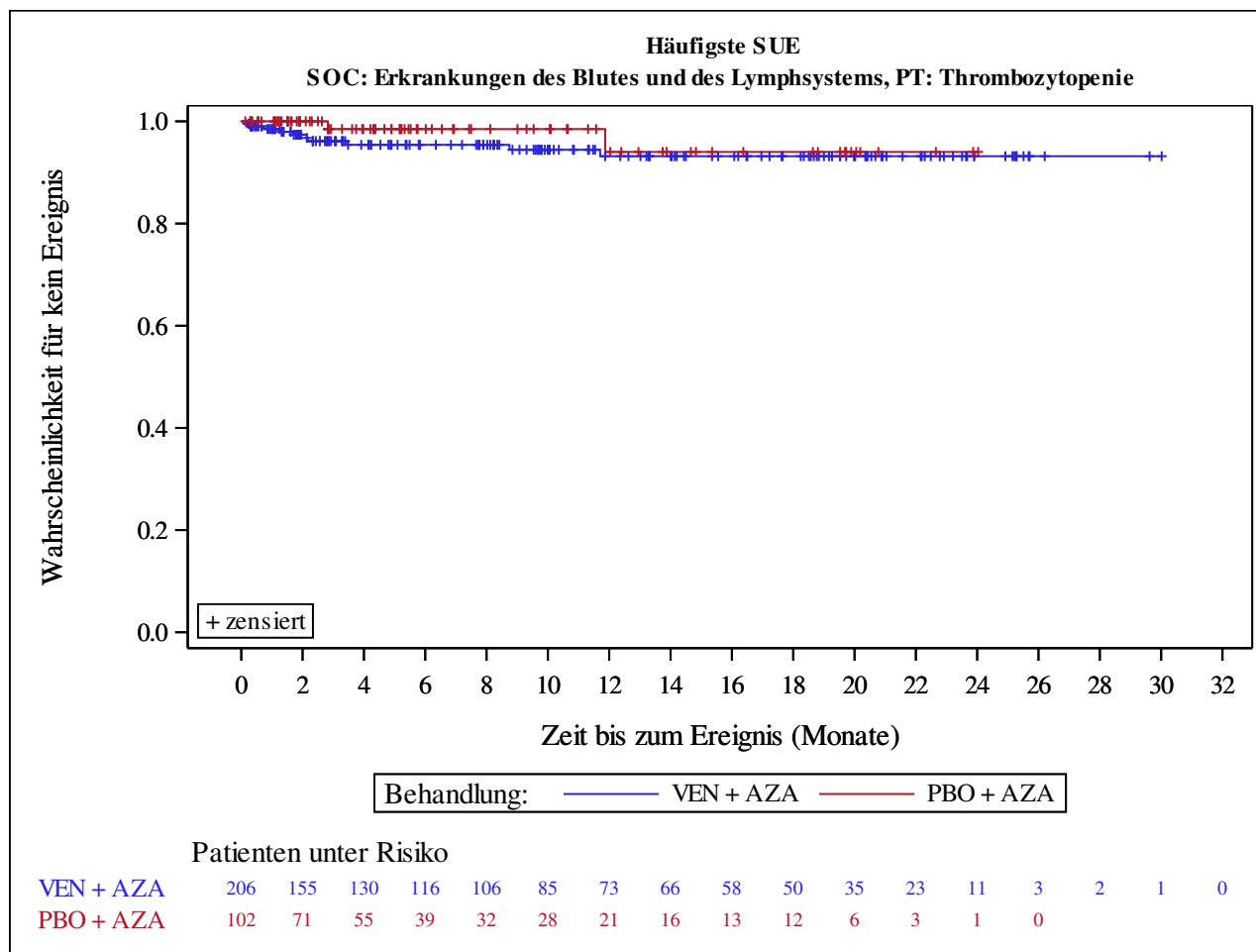
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

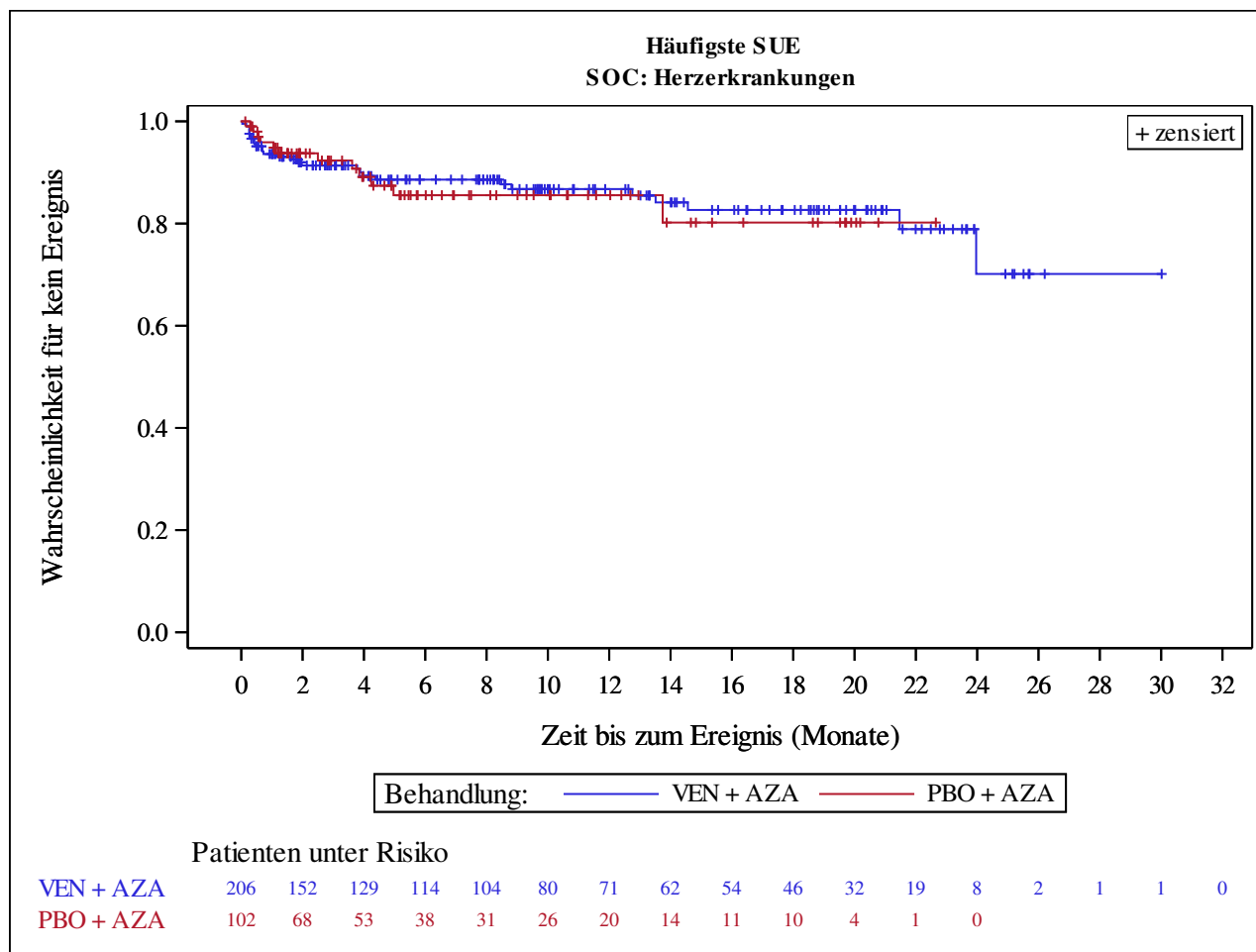
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

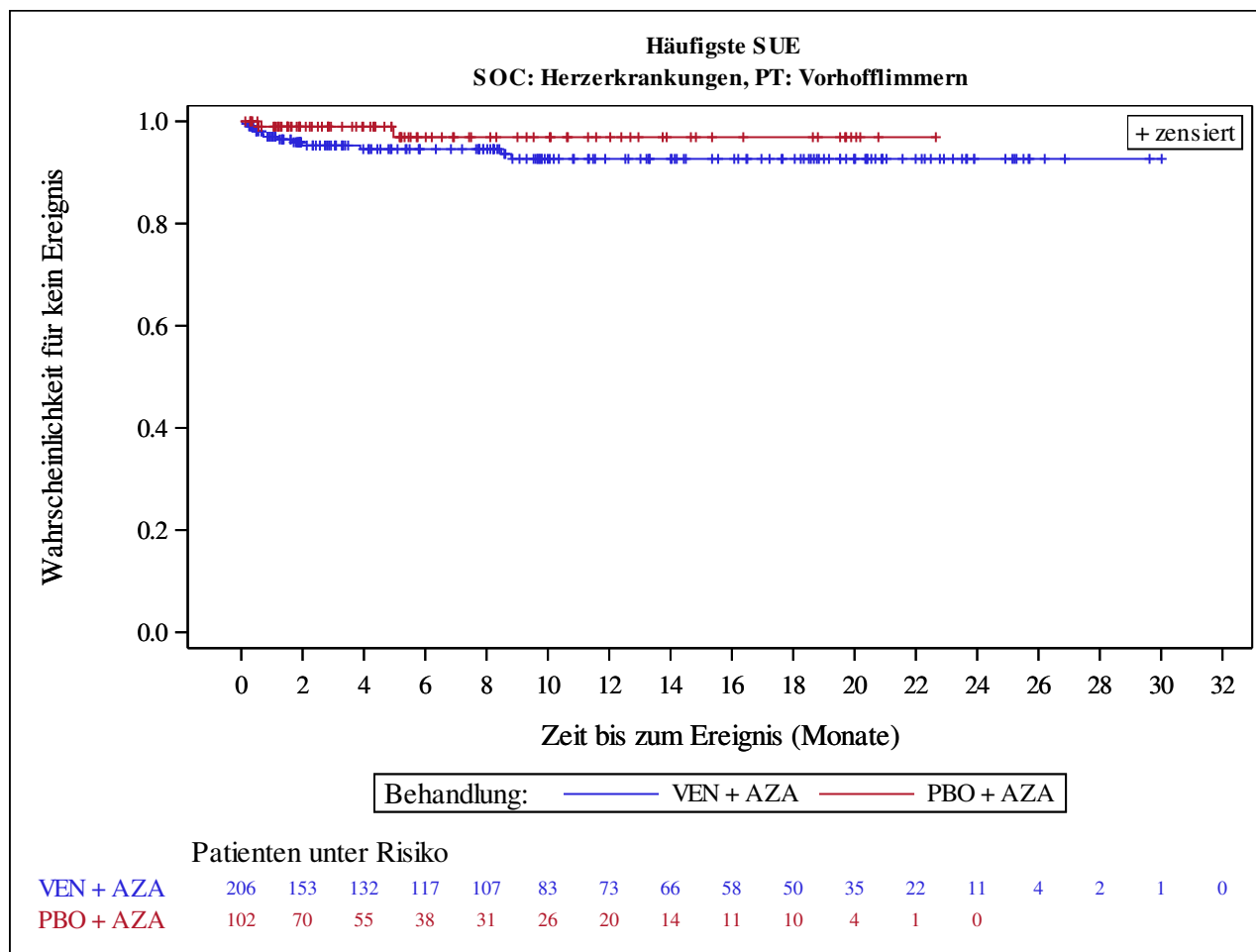
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

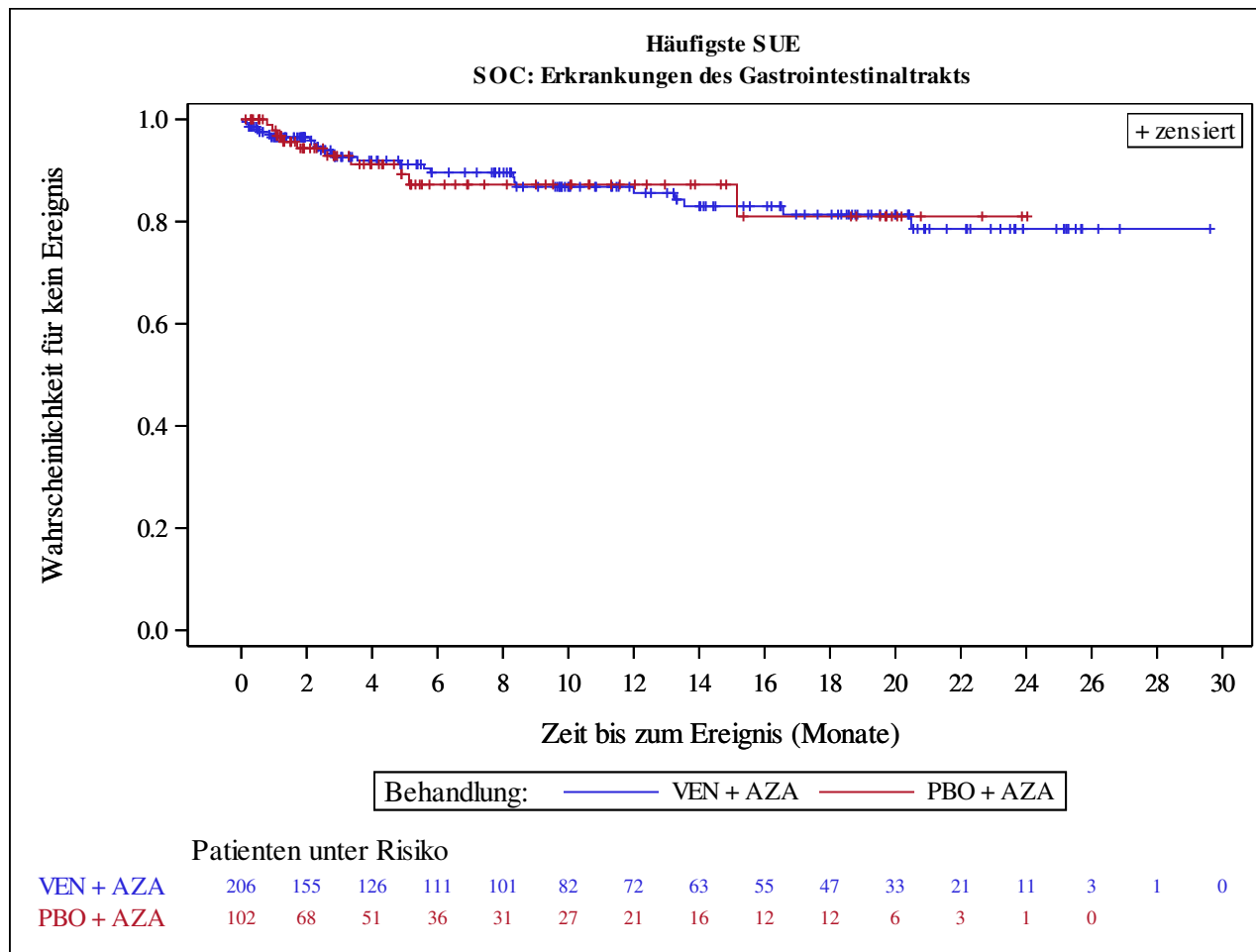
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

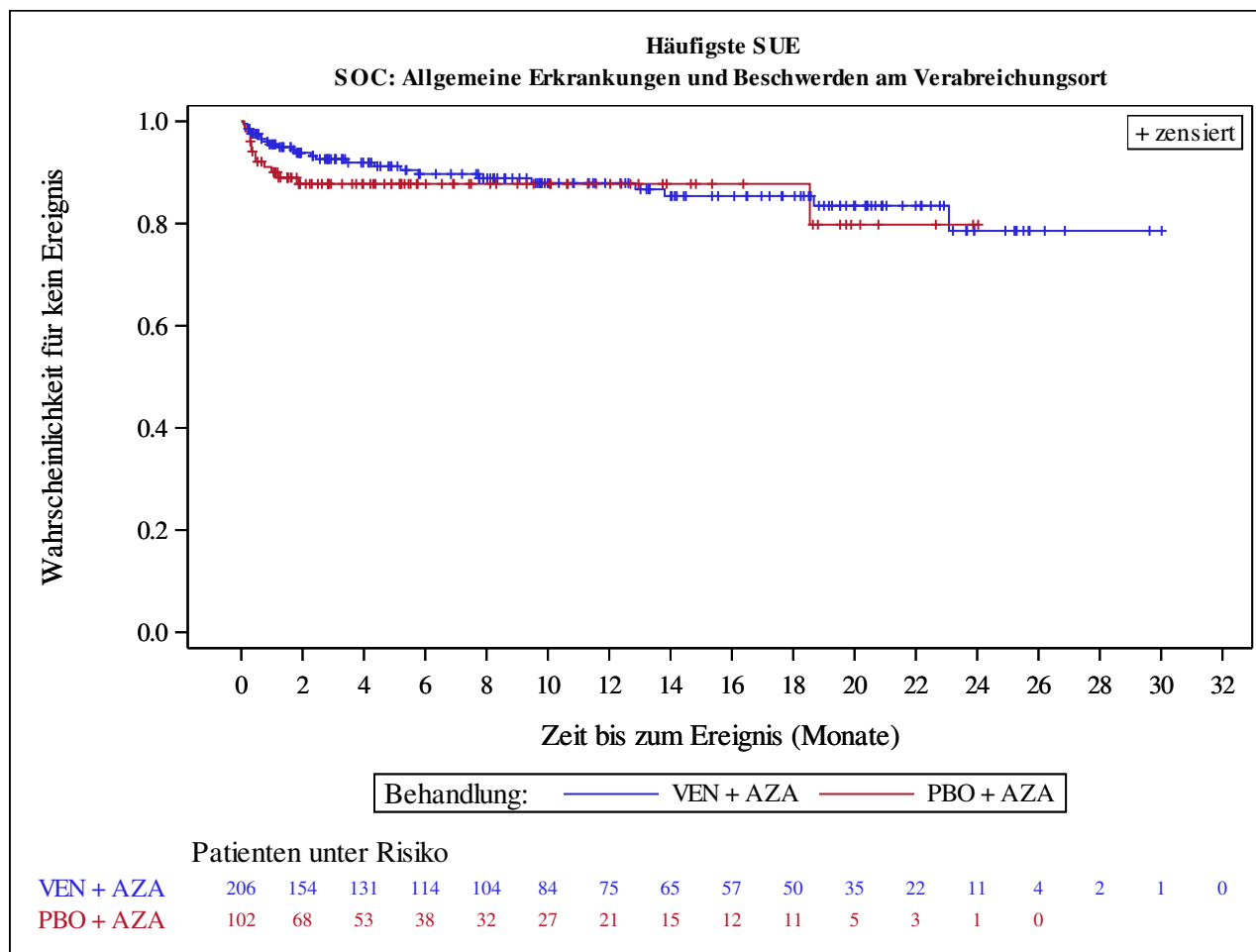
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

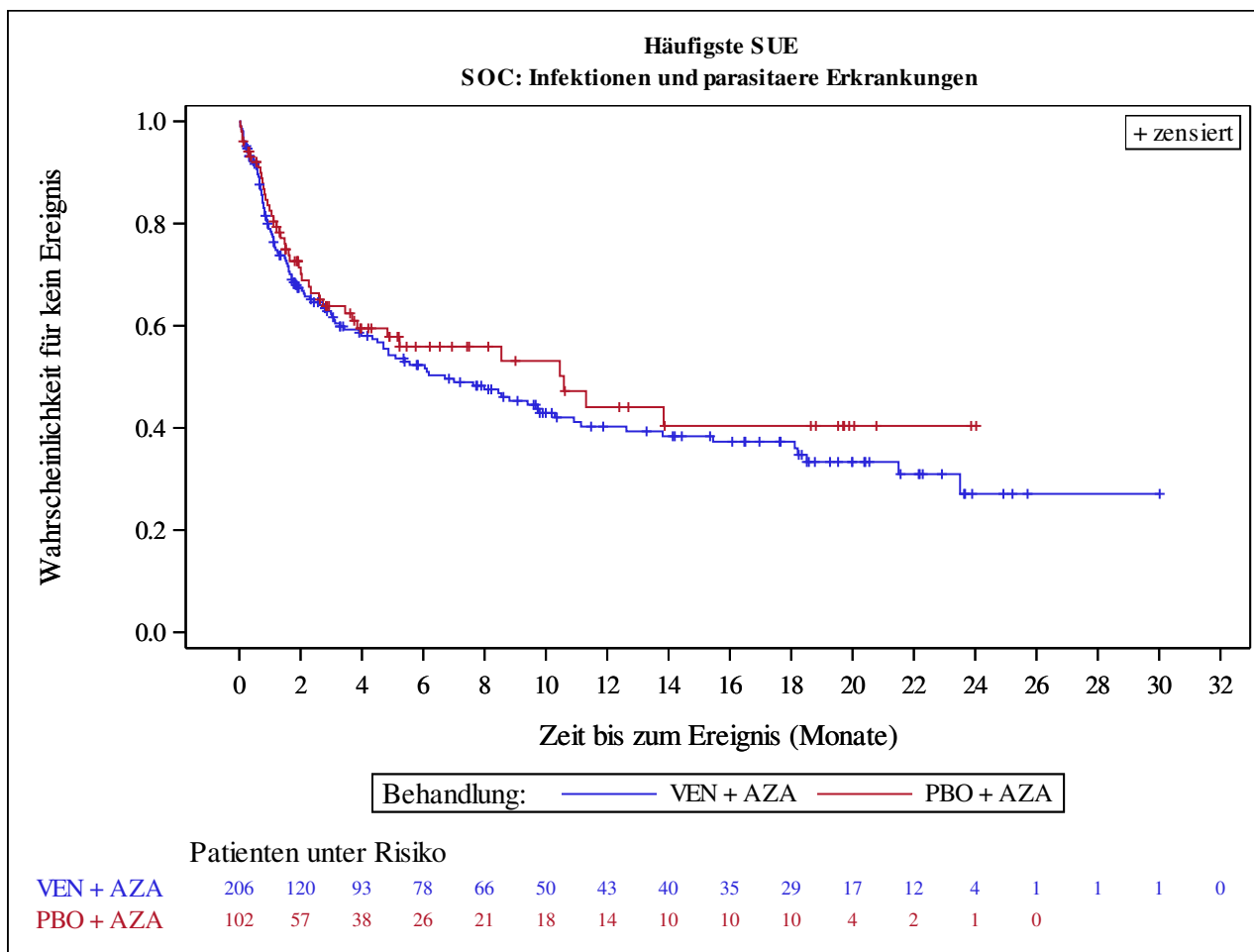
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

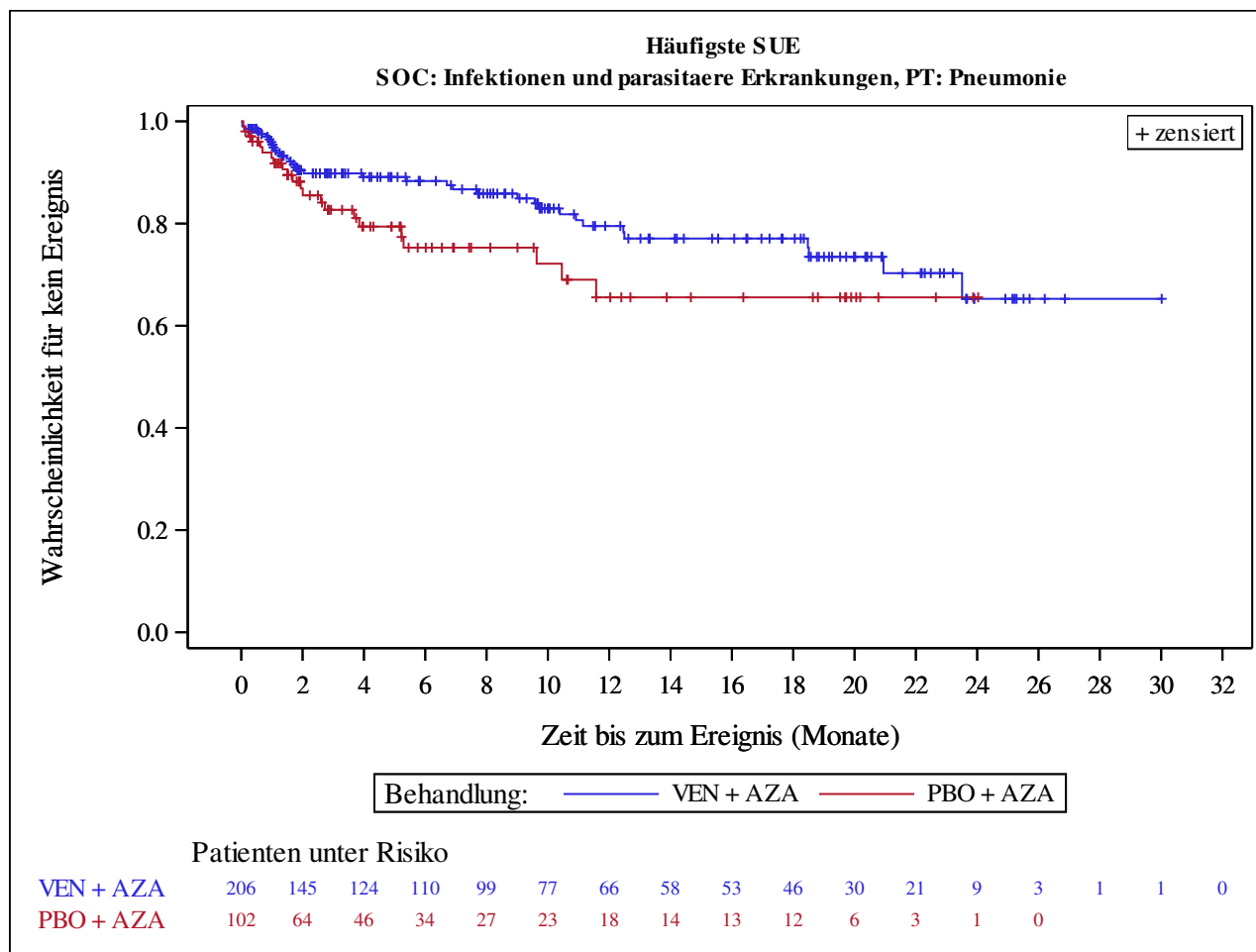
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

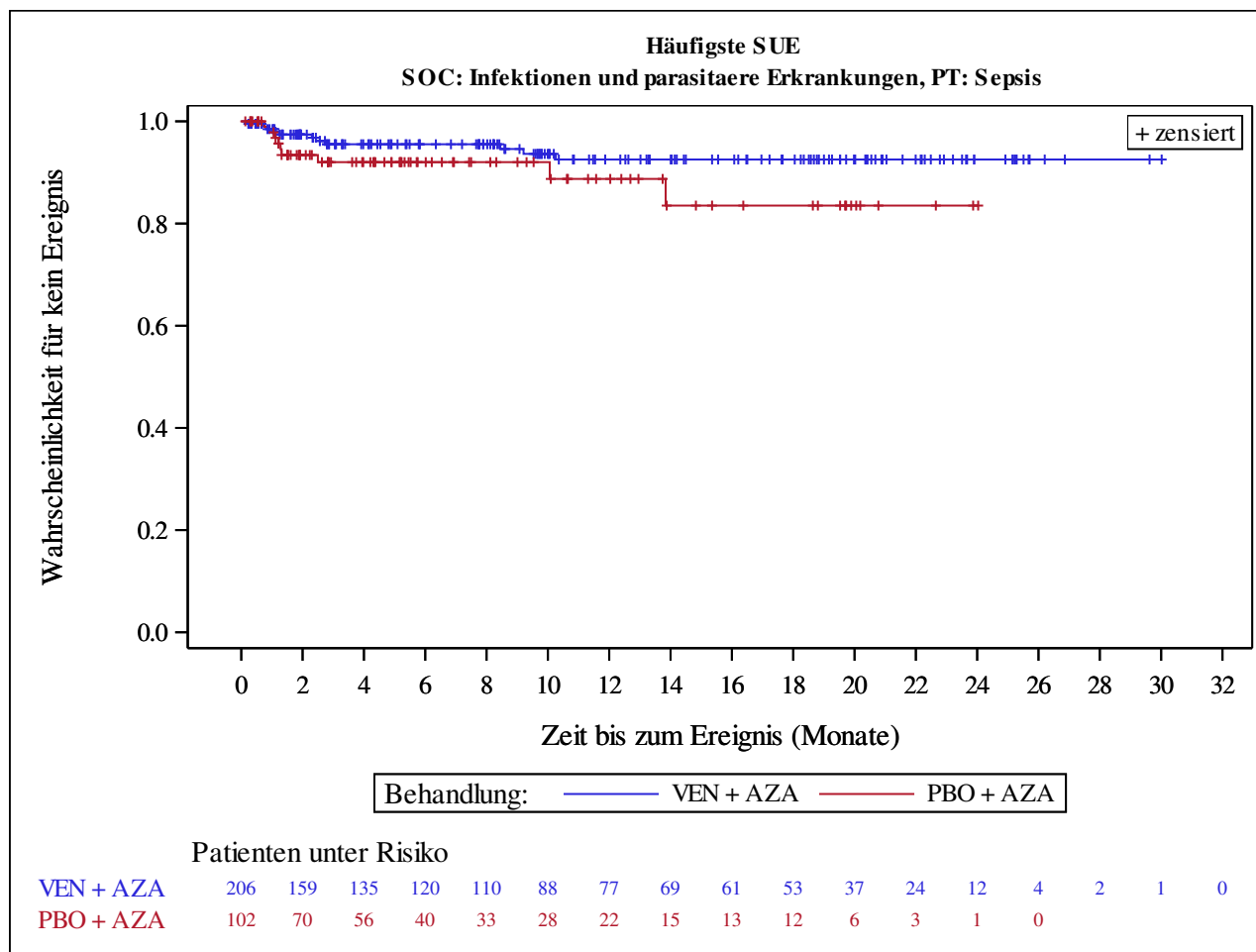
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

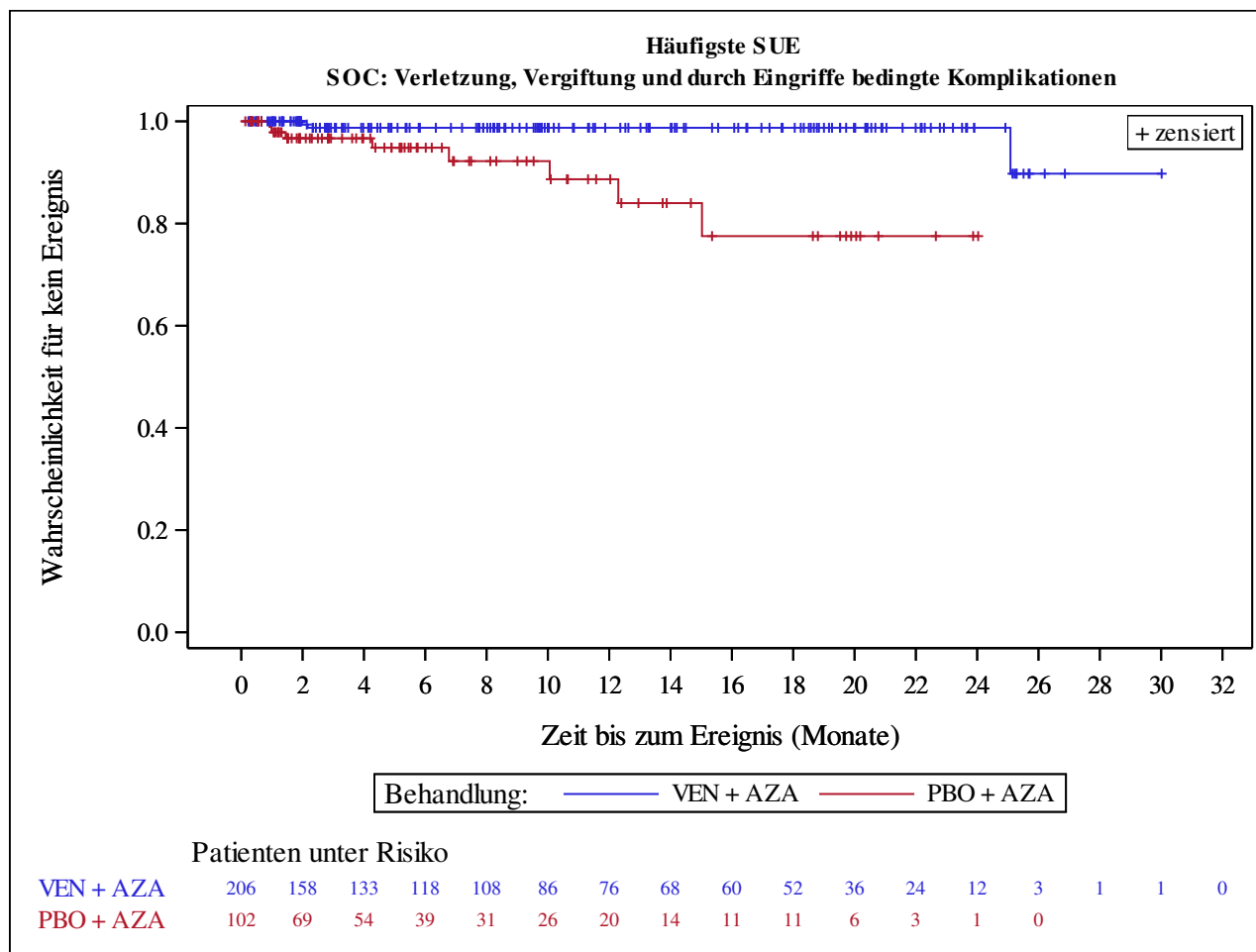
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

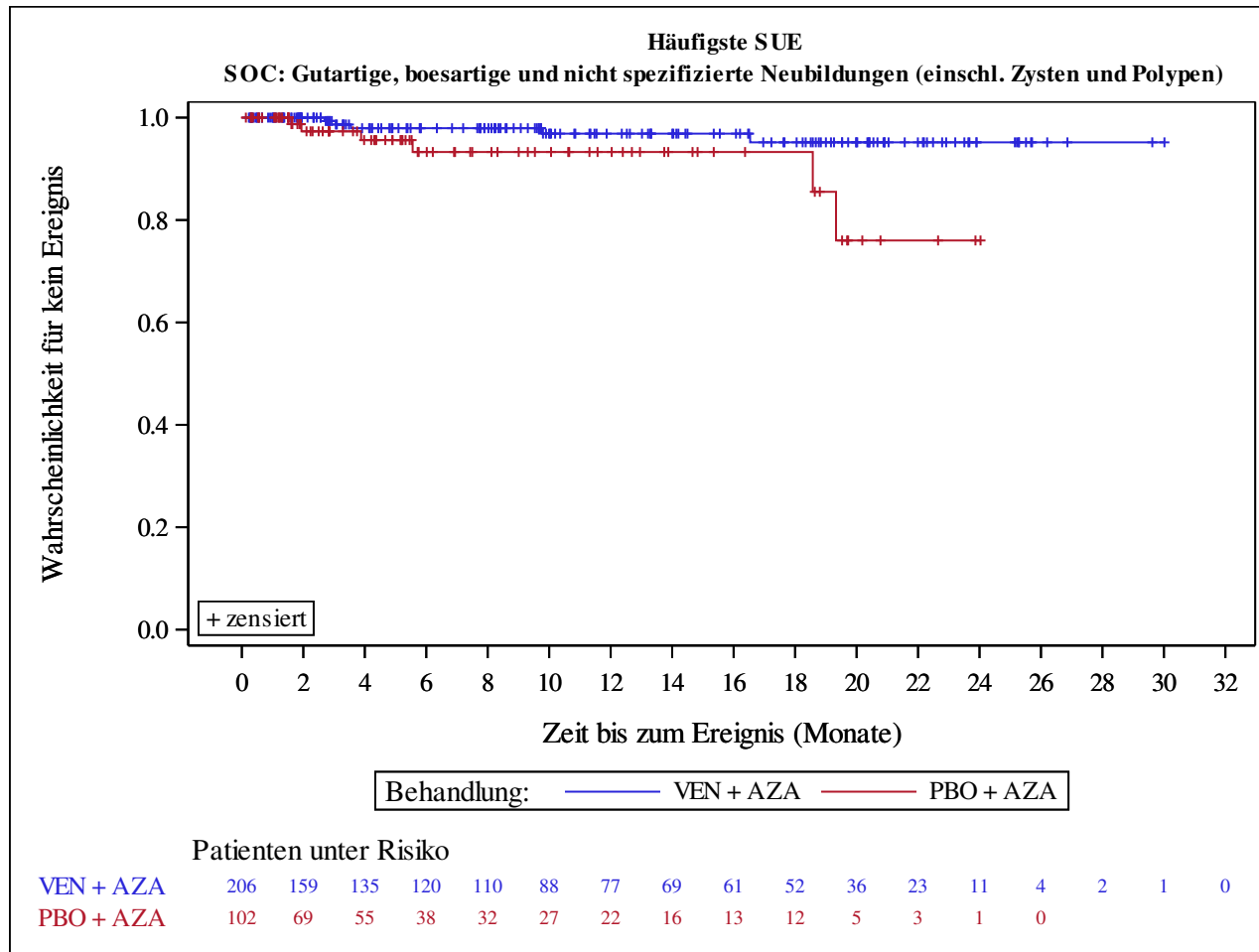
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

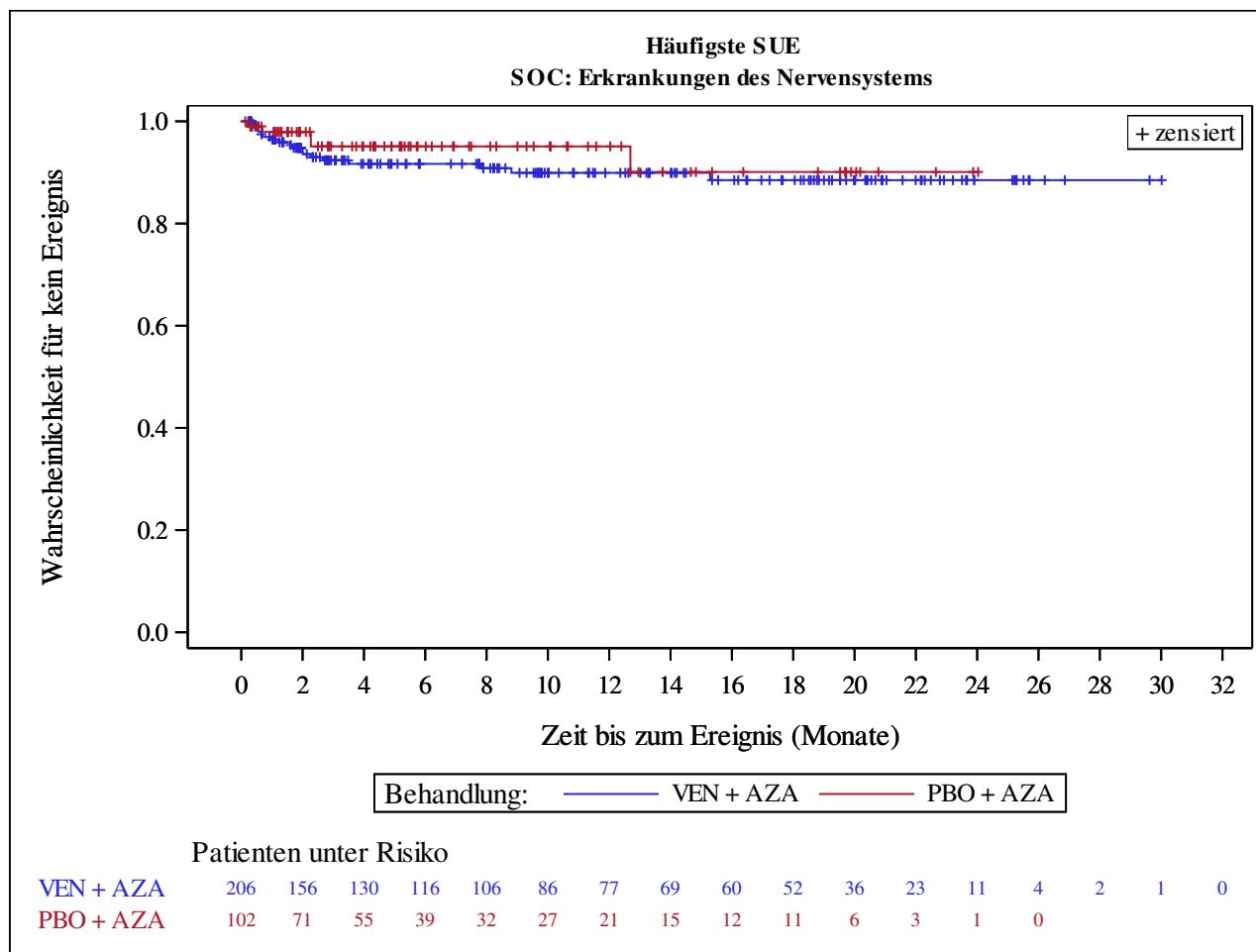
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

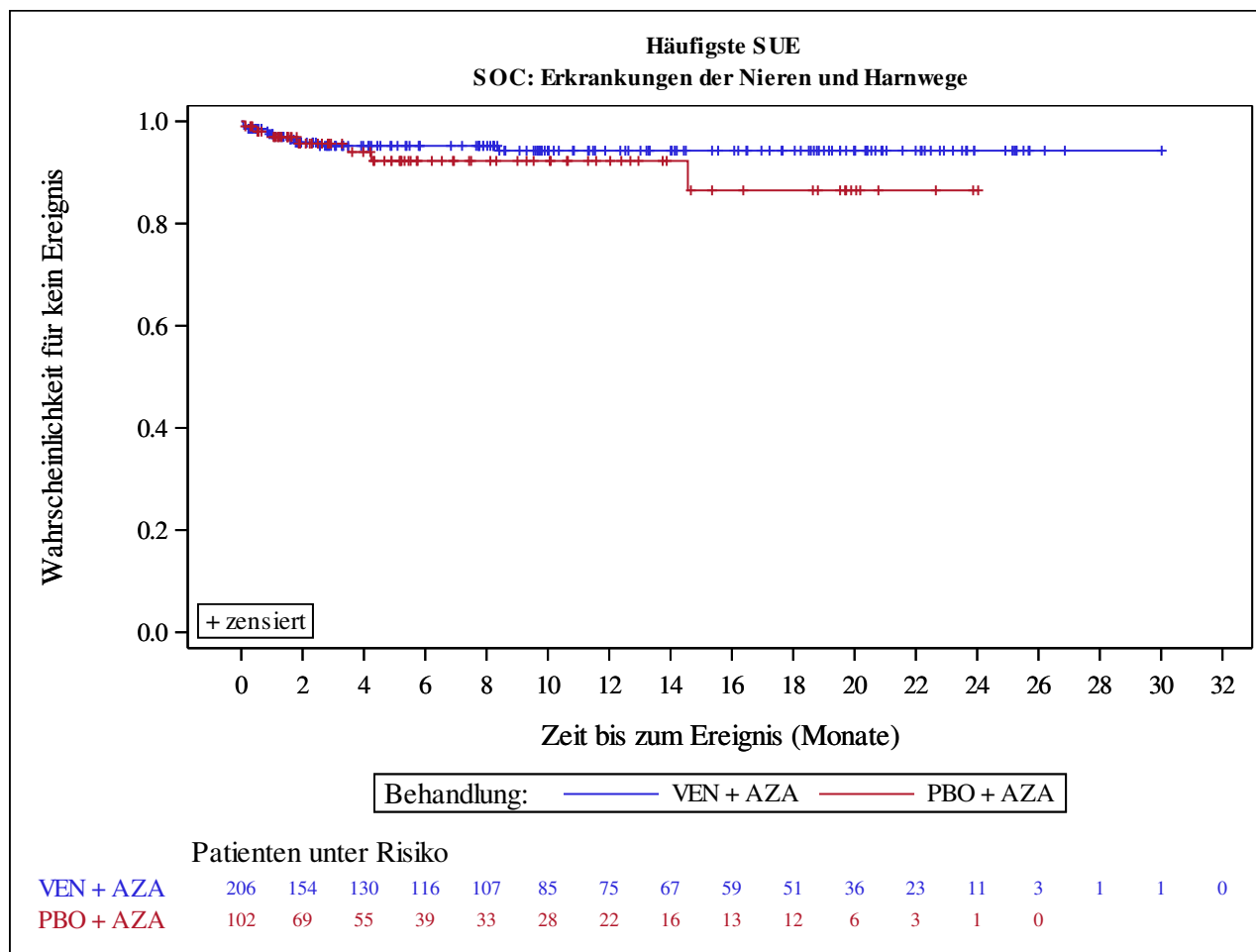
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

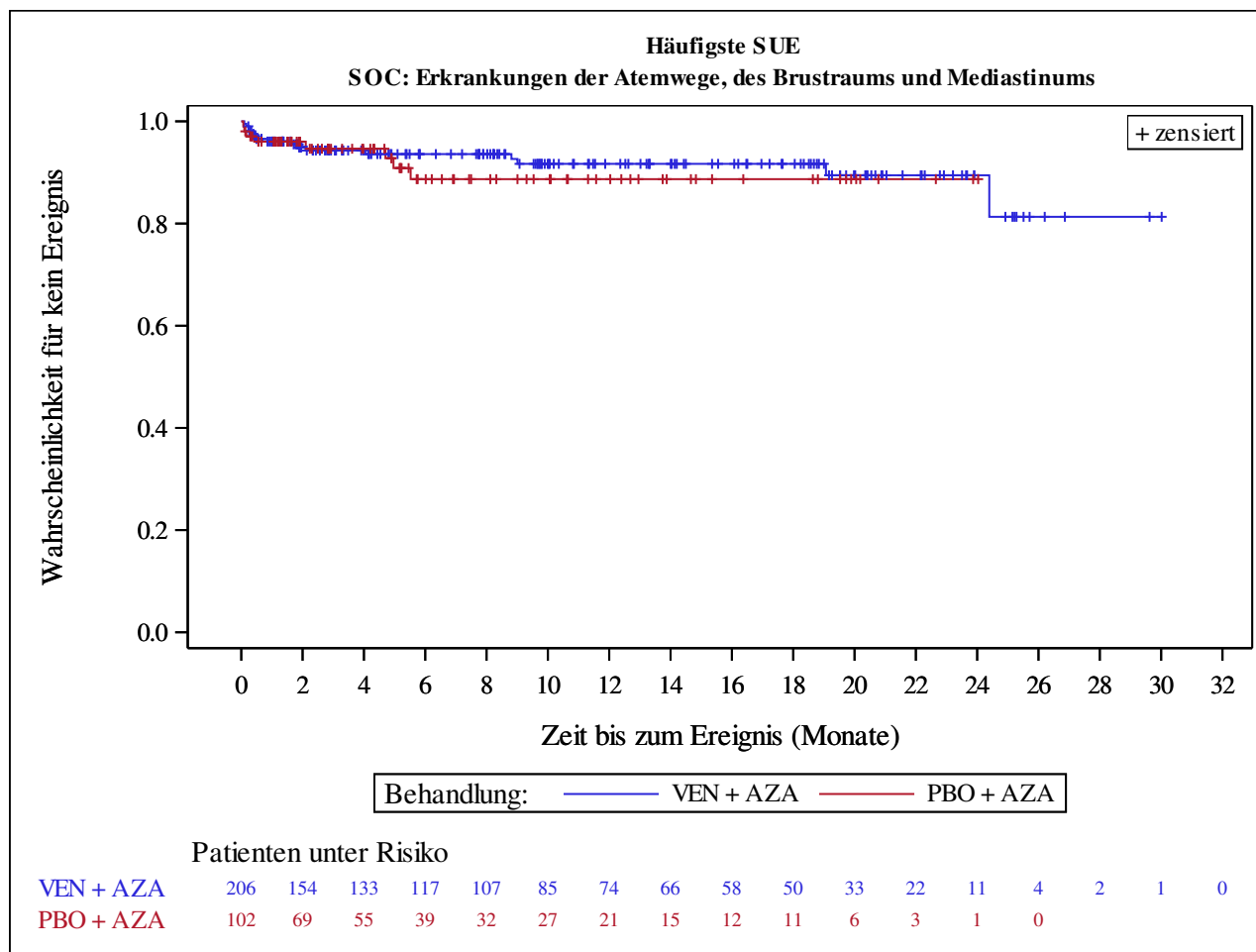
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Number of subjects with events, n (%)	168 (81.6)	65 (63.7)
	Number of censored subjects, n (%)	38 (18.4)	37 (36.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.1 (0.1, 0.2)	0.4 (0.2, 0.5)
	Median (95% CI)	0.5 (0.5, 0.7)	1.6 (0.7, 2.8)
	75%-ile (95% CI)	1.9 (1.7, 2.8)	7.5 (3.5, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.64 (1.23, 2.20)	
	p-value	0.0008	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.28 (1.09, 1.50)	
	p-value	0.0025	
	Odds Ratio (95% CI)	2.52 (1.47, 4.30)	
	p-value	0.0007	
	Risk Difference (95% CI)	0.18 (0.07, 0.29)	
	p-value	0.0011	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Number of subjects with events, n (%)	52 (25.2)	16 (15.7)
	Number of censored subjects, n (%)	154 (74.8)	86 (84.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	7.5 (1.0, NE)	NE (3.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.59 (0.90, 2.79)	
	p-value	0.1057	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.61 (0.97, 2.67)	
	p-value	0.0662	
	Odds Ratio (95% CI)	1.81 (0.98, 3.37)	
	p-value	0.0593	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (0.00, 0.19)	
	p-value	0.0422	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Febrile neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	86 (41.7)	18 (17.6)
	Number of censored subjects, n (%)	120 (58.3)	84 (82.4)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.7 (0.8, 2.2)	NE (2.2, NE)
	Median (95% CI)	11.9 (7.9, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.38 (1.43, 3.97)	
	p-value	0.0006	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.37 (1.51, 3.71)	
	p-value	0.0002	
	Odds Ratio (95% CI)	3.34 (1.87, 5.97)	
	p-value	<.0001	
	Risk Difference (95% CI)	0.24 (0.14, 0.34)	
	p-value	<.0001	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Leukopenia	Number of subjects with events, n (%)	35 (17.0)	8 (7.8)
	Number of censored subjects, n (%)	171 (83.0)	94 (92.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (7.3, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.08 (0.96, 4.50)	
	p-value	0.0584	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.17 (1.04, 4.50)	
	p-value	0.0381	
	Odds Ratio (95% CI)	2.40 (1.07, 5.40)	
	p-value	0.0333	
	Risk Difference (95% CI)	0.09 (0.02, 0.16)	
	p-value	0.0143	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Neutropenia	Number of subjects with events, n (%)	82 (39.8)	26 (25.5)
	Number of censored subjects, n (%)	124 (60.2)	76 (74.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	1.0 (0.6, 1.9)	3.1 (1.6, 9.0)
	Median (95% CI)	NE (6.7, NE)	NE (9.0, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.68 (1.07, 2.62)	
	p-value	0.0223	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.56 (1.08, 2.27)	
	p-value	0.0188	
	Odds Ratio (95% CI)	1.93 (1.14, 3.27)	
	p-value	0.0140	
	Risk Difference (95% CI)	0.14 (0.04, 0.25)	
	p-value	0.0092	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Thrombocytopenia	Number of subjects with events, n (%)	91 (44.2)	35 (34.3)
	Number of censored subjects, n (%)	115 (55.8)	67 (65.7)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.6 (0.3, 1.9)	1.5 (0.4, 3.6)
	Median (95% CI)	10.6 (5.4, NE)	NE (7.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.19 (0.80, 1.77)	
	p-value	0.3828	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.29 (0.94, 1.75)	
	p-value	0.1094	
	Odds Ratio (95% CI)	1.51 (0.93, 2.48)	
	p-value	0.0985	
	Risk Difference (95% CI)	0.10 (-0.02, 0.21)	
	p-value	0.0911	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders	Number of subjects with events, n (%)	31 (15.0)	16 (15.7)
	Number of censored subjects, n (%)	175 (85.0)	86 (84.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.0 (14.6, NE)	NE (3.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.78 (0.42, 1.44)	
	p-value	0.4199	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.96 (0.55, 1.67)	
	p-value	0.8834	
	Odds Ratio (95% CI)	0.95 (0.49, 1.84)	
p-value	0.8836		
Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.09, 0.08)		
p-value	0.8842		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Cardiac disorders, PT: Atrial fibrillation	Number of subjects with events, n (%)	14 (6.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	192 (93.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.06 (0.59, 7.24)	
	p-value	0.2488	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.31 (0.68, 7.86)	
	p-value	0.1799	
	Odds Ratio (95% CI)	2.41 (0.68, 8.57)	
	p-value	0.1755	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (-0.01, 0.09)	
	p-value	0.1117	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	32 (15.5)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	174 (84.5)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	20.5 (13.2, NE)	NE (15.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.20 (0.58, 2.49)	
	p-value	0.6143	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.44 (0.76, 2.74)	
	p-value	0.2657	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.73, 3.16)	
p-value	0.2602		
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.03, 0.13)		
p-value	0.2322		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	2 (2.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	100 (98.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.77 (0.38, 8.25)	
	p-value	0.4592	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.48 (0.55, 11.09)	
	p-value	0.2361	
	Odds Ratio (95% CI)	2.55 (0.55, 11.87)	
	p-value	0.2324	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.01, 0.07)	
	p-value	0.1543	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: General disorders and administration site conditions	Number of subjects with events, n (%)	29 (14.1)	15 (14.7)
	Number of censored subjects, n (%)	177 (85.9)	87 (85.3)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.4 (18.7, NE)	18.5 (14.6, NE)
	Median (95% CI)	26.7 (26.7, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (26.7, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.76 (0.40, 1.44)	
	p-value	0.4001	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.96 (0.54, 1.70)	
	p-value	0.8820	
	Odds Ratio (95% CI)	0.95 (0.48, 1.86)	
	p-value	0.8821	
	Risk Difference (95% CI)	-0.01 (-0.09, 0.08)	
	p-value	0.8828	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations	Number of subjects with events, n (%)	124 (60.2)	51 (50.0)
	Number of censored subjects, n (%)	82 (39.8)	51 (50.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	0.9 (0.7, 1.3)	1.2 (0.7, 2.1)
	Median (95% CI)	4.9 (2.8, 6.7)	5.2 (3.3, 10.6)
	75%-ile (95% CI)	NE (18.2, NE)	NE (10.6, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.11 (0.80, 1.55)	
	p-value	0.5332	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.20 (0.96, 1.51)	
	p-value	0.1038	
	Odds Ratio (95% CI)	1.51 (0.94, 2.44)	
	p-value	0.0899	
Risk Difference (95% CI)	0.10 (-0.02, 0.22)		
p-value	0.0899		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Lung infection	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	1 (1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	101 (99.0)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	4.84 (0.62, 37.92)	
	p-value	0.0965	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	4.95 (0.64, 38.15)	
	p-value	0.1247	
	Odds Ratio (95% CI)	5.15 (0.65, 40.82)	
	p-value	0.1205	
	Risk Difference (95% CI)	0.04 (0.00, 0.07)	
	p-value	0.0302	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia	Number of subjects with events, n (%)	43 (20.9)	25 (24.5)
	Number of censored subjects, n (%)	163 (79.1)	77 (75.5)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	12.5 (7.7, 23.5)	5.3 (2.6, 10.6)
	Median (95% CI)	NE (23.5, NE)	NE (10.6, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.41, 1.12)	
	p-value	0.1278	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.85 (0.55, 1.31)	
	p-value	0.4664	
	Odds Ratio (95% CI)	0.81 (0.46, 1.43)	
	p-value	0.4694	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.14, 0.06)	
	p-value	0.4771	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Sepsis	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (13.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.50 (0.20, 1.22)	
	p-value	0.1204	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.59 (0.27, 1.33)	
	p-value	0.2050	
	Odds Ratio (95% CI)	0.57 (0.24, 1.37)	
	p-value	0.2067	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.11, 0.03)	
	p-value	0.2372	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection	Number of subjects with events, n (%)	9 (4.4)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	197 (95.6)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.59 (0.21, 1.72)	
	p-value	0.3308	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.74 (0.27, 2.03)	
	p-value	0.5620	
	Odds Ratio (95% CI)	0.73 (0.25, 2.11)	
	p-value	0.5628	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.07, 0.04)	
	p-value	0.5794	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (25.1, NE)	NE (6.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.40 (0.15, 1.10)	
	p-value	0.0664	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.55 (0.23, 1.31)	
	p-value	0.1776	
	Odds Ratio (95% CI)	0.53 (0.21, 1.34)	
	p-value	0.1790	
	Risk Difference (95% CI)	-0.04 (-0.10, 0.02)	
	p-value	0.2124	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Investigations	Number of subjects with events, n (%)	44 (21.4)	9 (8.8)
	Number of censored subjects, n (%)	162 (78.6)	93 (91.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	14.8 (8.2, NE)	NE (9.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.21 (1.07, 4.57)	
	p-value	0.0278	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	2.42 (1.23, 4.76)	
	p-value	0.0104	
	Odds Ratio (95% CI)	2.81 (1.31, 6.01)	
	p-value	0.0079	
Risk Difference (95% CI)	0.13 (0.05, 0.20)		
p-value	0.0017		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders	Number of subjects with events, n (%)	54 (26.2)	29 (28.4)
	Number of censored subjects, n (%)	152 (73.8)	73 (71.6)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	5.3 (1.5, NE)	1.7 (0.8, NE)
	Median (95% CI)	NE (25.2, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.78 (0.49, 1.23)	
	p-value	0.2804	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.92 (0.63, 1.35)	
	p-value	0.6783	
	Odds Ratio (95% CI)	0.89 (0.53, 1.52)	
	p-value	0.6798	
	Risk Difference (95% CI)	-0.02 (-0.13, 0.08)	
	p-value	0.6822	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypokalaemia	Number of subjects with events, n (%)	25 (12.1)	12 (11.8)
	Number of censored subjects, n (%)	181 (87.9)	90 (88.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (20.9, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.86 (0.43, 1.74)	
	p-value	0.6720	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.03 (0.54, 1.97)	
	p-value	0.9249	
	Odds Ratio (95% CI)	1.04 (0.50, 2.16)	
	p-value	0.9249	
	Risk Difference (95% CI)	0.00 (-0.07, 0.08)	
	p-value	0.9245	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypophosphataemia	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.53 (0.23, 1.23)	
	p-value	0.1312	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.64 (0.29, 1.42)	
	p-value	0.2741	
	Odds Ratio (95% CI)	0.62 (0.26, 1.47)	
	p-value	0.2760	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.10, 0.03)	
	p-value	0.3038	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	12 (5.8)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	194 (94.2)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (17.1, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.74 (0.48, 6.31)	
	p-value	0.3942	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.98 (0.57, 6.86)	
	p-value	0.2811	
	Odds Ratio (95% CI)	2.04 (0.56, 7.40)	
	p-value	0.2776	
	Risk Difference (95% CI)	0.03 (-0.02, 0.07)	
	p-value	0.2172	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Number of subjects with events, n (%)	8 (3.9)	7 (6.9)
	Number of censored subjects, n (%)	198 (96.1)	95 (93.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (18.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (19.3, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.49 (0.16, 1.47)	
	p-value	0.1943	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.57 (0.21, 1.52)	
	p-value	0.2578	
	Odds Ratio (95% CI)	0.55 (0.19, 1.56)	
	p-value	0.2591	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.09, 0.03)	
	p-value	0.2945	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	23 (11.2)	6 (5.9)
	Number of censored subjects, n (%)	183 (88.8)	96 (94.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.07 (0.78, 5.47)	
	p-value	0.1336	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.90 (0.80, 4.52)	
	p-value	0.1472	
	Odds Ratio (95% CI)	2.01 (0.79, 5.11)	
	p-value	0.1417	
	Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.01, 0.12)	
	p-value	0.0988	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Renal and urinary disorders	Number of subjects with events, n (%)	13 (6.3)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	193 (93.7)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (14.6, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	0.55 (0.24, 1.26)	
	p-value	0.1532	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	0.64 (0.29, 1.42)	
	p-value	0.2741	
	Odds Ratio (95% CI)	0.62 (0.26, 1.47)	
	p-value	0.2760	
	Risk Difference (95% CI)	-0.03 (-0.10, 0.03)	
	p-value	0.3038	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Number of subjects with events, n (%)	33 (16.0)	11 (10.8)
	Number of censored subjects, n (%)	173 (84.0)	91 (89.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	24.4 (14.9, NE)	NE (5.5, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.20 (0.60, 2.41)	
	p-value	0.6112	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.78, 2.82)	
	p-value	0.2254	
	Odds Ratio (95% CI)	1.58 (0.76, 3.27)	
p-value	0.2194		
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.03, 0.13)		
p-value	0.1901		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders	Number of subjects with events, n (%)	31 (15.0)	10 (9.8)
	Number of censored subjects, n (%)	175 (85.0)	92 (90.2)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (11.9, NE)	NE (7.0, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.60 (0.76, 3.39)	
	p-value	0.2139	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.53 (0.78, 3.01)	
	p-value	0.2115	
	Odds Ratio (95% CI)	1.63 (0.77, 3.47)	
p-value	0.2055		
Risk Difference (95% CI)	0.05 (-0.02, 0.13)		
p-value	0.1739		

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension	Number of subjects with events, n (%)	15 (7.3)	5 (4.9)
	Number of censored subjects, n (%)	191 (92.7)	97 (95.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (22.6, NE)	NE (16.2, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	1.16 (0.41, 3.23)	
	p-value	0.7832	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.49 (0.56, 3.97)	
	p-value	0.4305	
	Odds Ratio (95% CI)	1.52 (0.54, 4.32)	
	p-value	0.4280	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.03, 0.08)	
	p-value	0.3956	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

Date of Table Generation: 08APR2021

SOC/PT		VEN + AZA (N=206)	PBO + AZA (N=102)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypotension	Number of subjects with events, n (%)	10 (4.9)	3 (2.9)
	Number of censored subjects, n (%)	196 (95.1)	99 (97.1)
	Time to Event (months)		
	25%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Median (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	75%-ile (95% CI)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	Stratified Analysis		
	Hazard Ratio (95% CI)	2.30 (0.50, 10.58)	
	p-value	0.2726	
	Unstratified Analysis		
	Relative Risk (95% CI)	1.65 (0.46, 5.87)	
	p-value	0.4387	
	Odds Ratio (95% CI)	1.68 (0.45, 6.26)	
	p-value	0.4366	
	Risk Difference (95% CI)	0.02 (-0.02, 0.06)	
	p-value	0.3941	

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Summaries of time to event (median, percentiles) based on Kaplan-Meier estimates.

95% CI for median and percentiles were computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

Hazard ratios with 95% Wald confidence interval were estimated by Cox regression model with treatment as covariate.

p-Value for hazard ratios from 2-sided log-rank test.

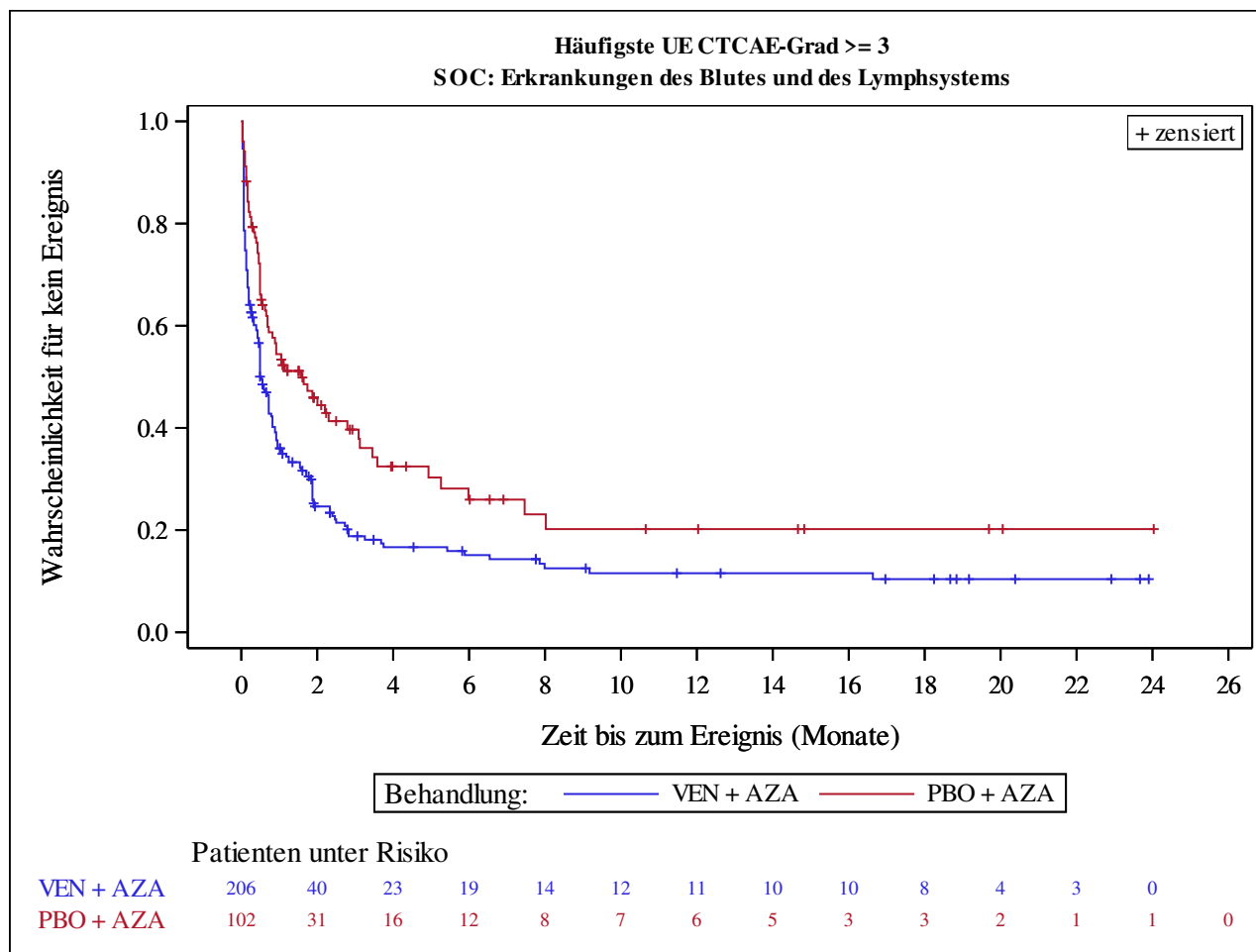
Stratification factors: Age (18 - <75, >=75) and Cytogenetics (intermediate risk, poor risk) from IVRS/IWRS.

RR, OR and RD estimated using Mantel-Haenszel method. 95% confidence intervals and p-values for RR, OR and RD were constructed using normal approximation (Wald test).

n=Number of patients with event; N=Number of patients included in the analysis; CI=Confidence Interval; RR=Relative Risk; OR=Odds Ratio; RD=Risk Difference.

AbbVie Inc. CONFIDENTIAL

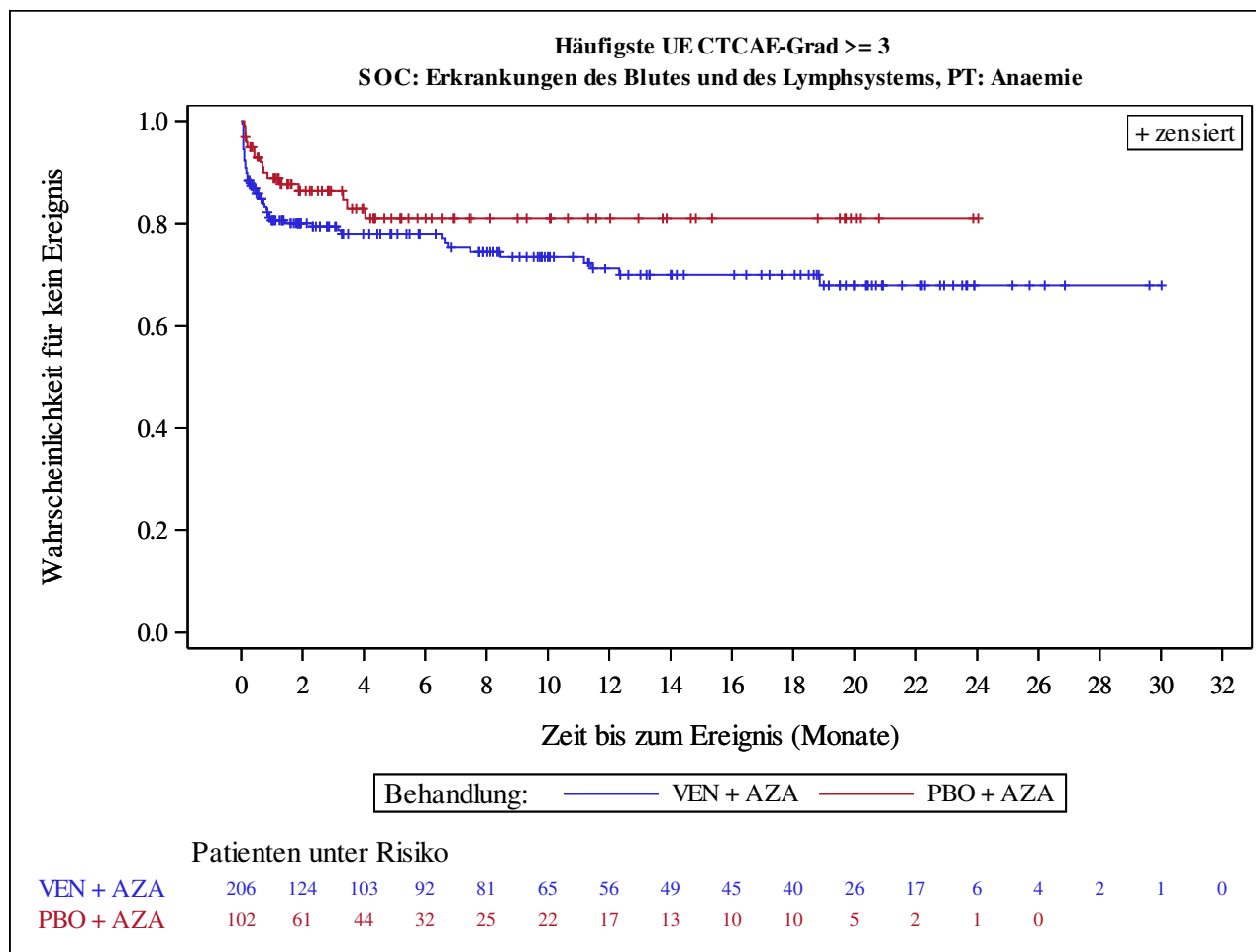
Date of Table Generation: 08APR2021



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

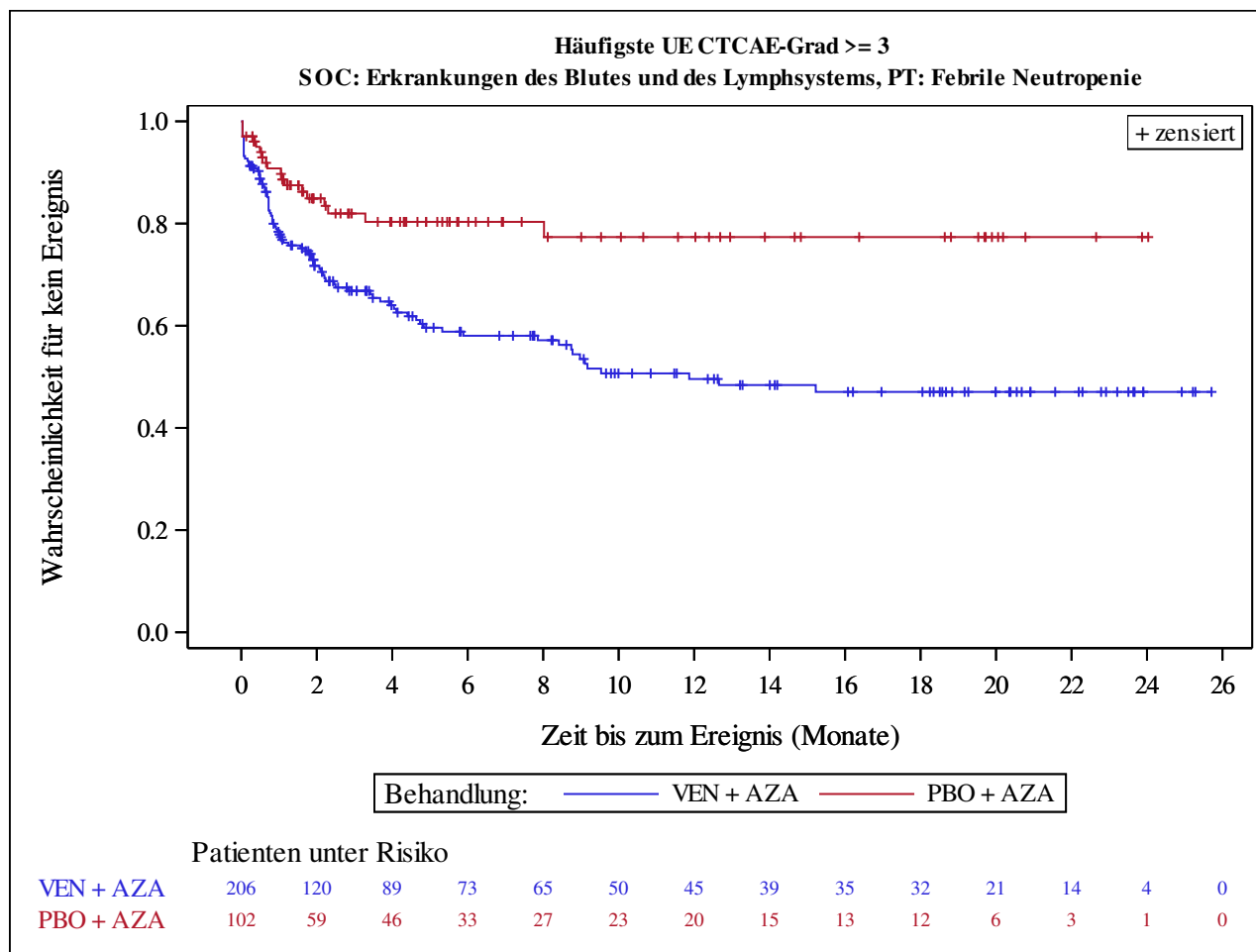
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

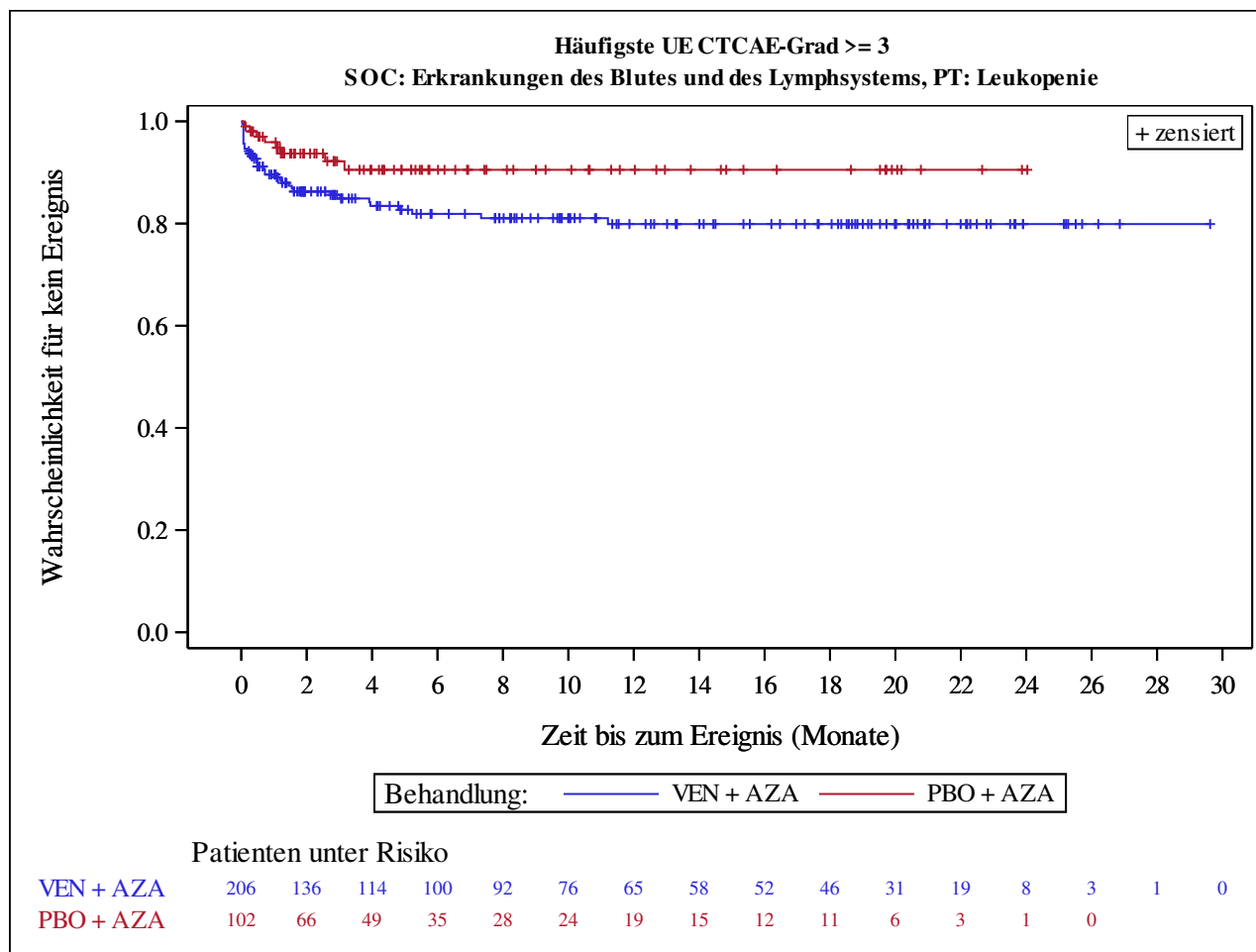
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

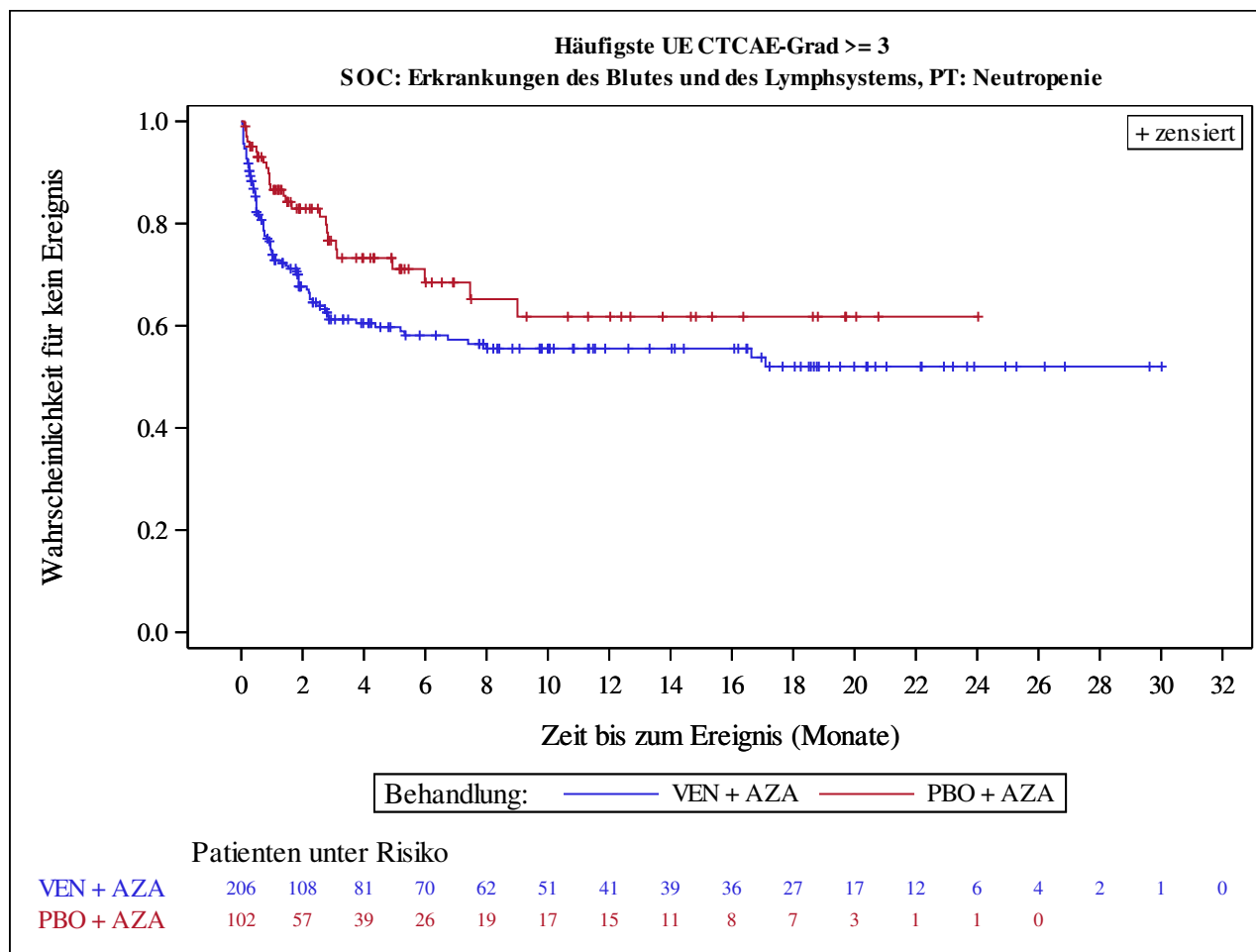
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

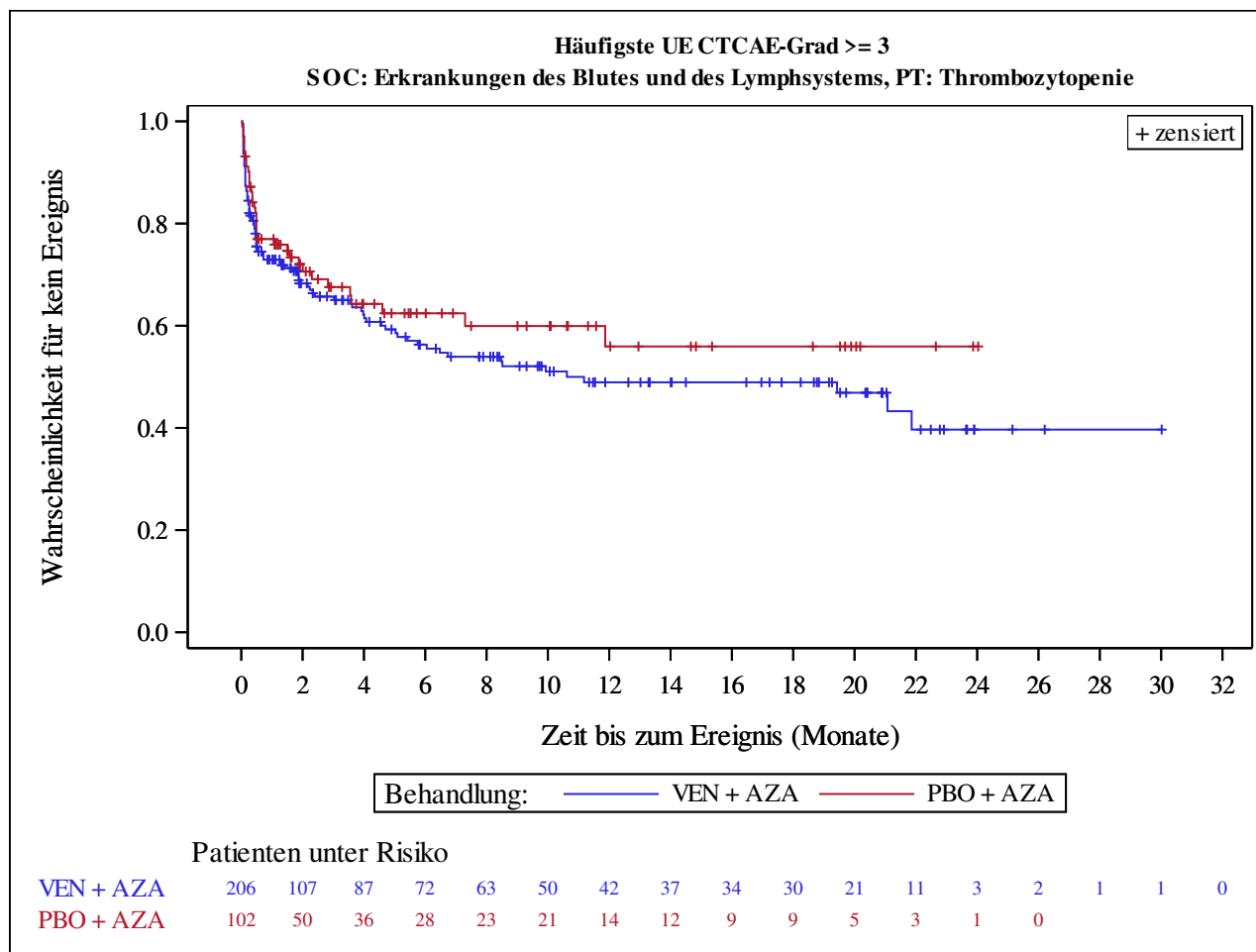
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

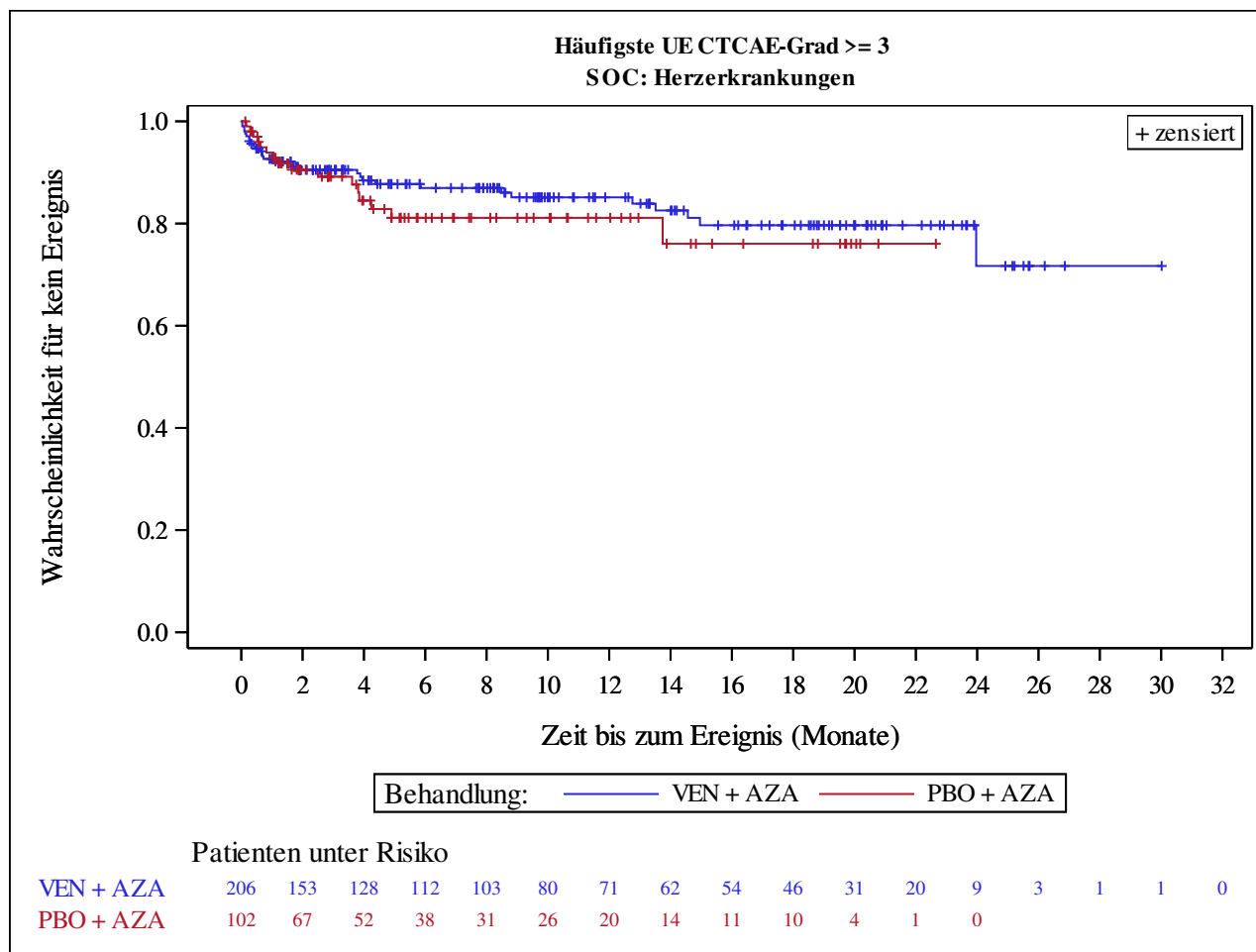
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

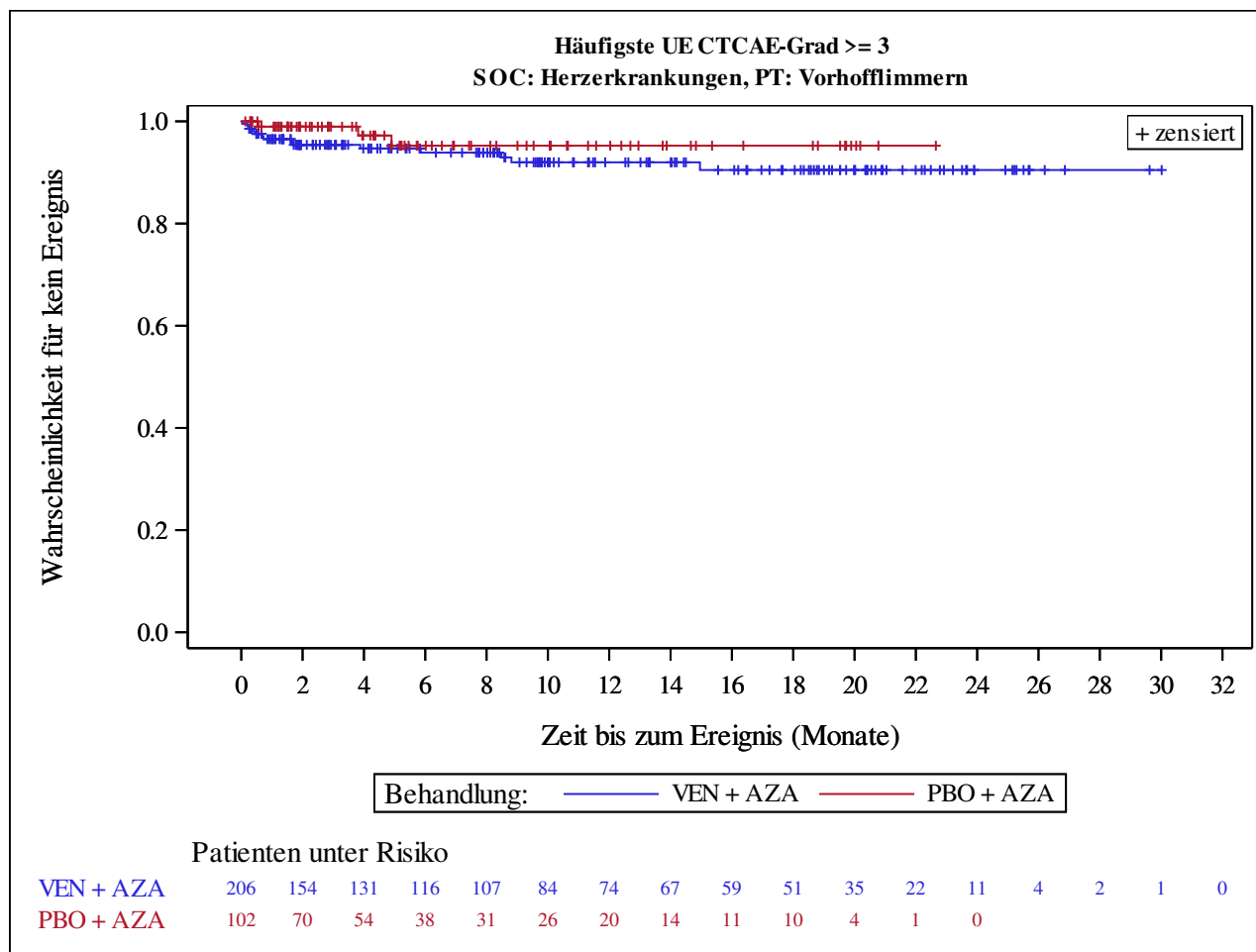
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

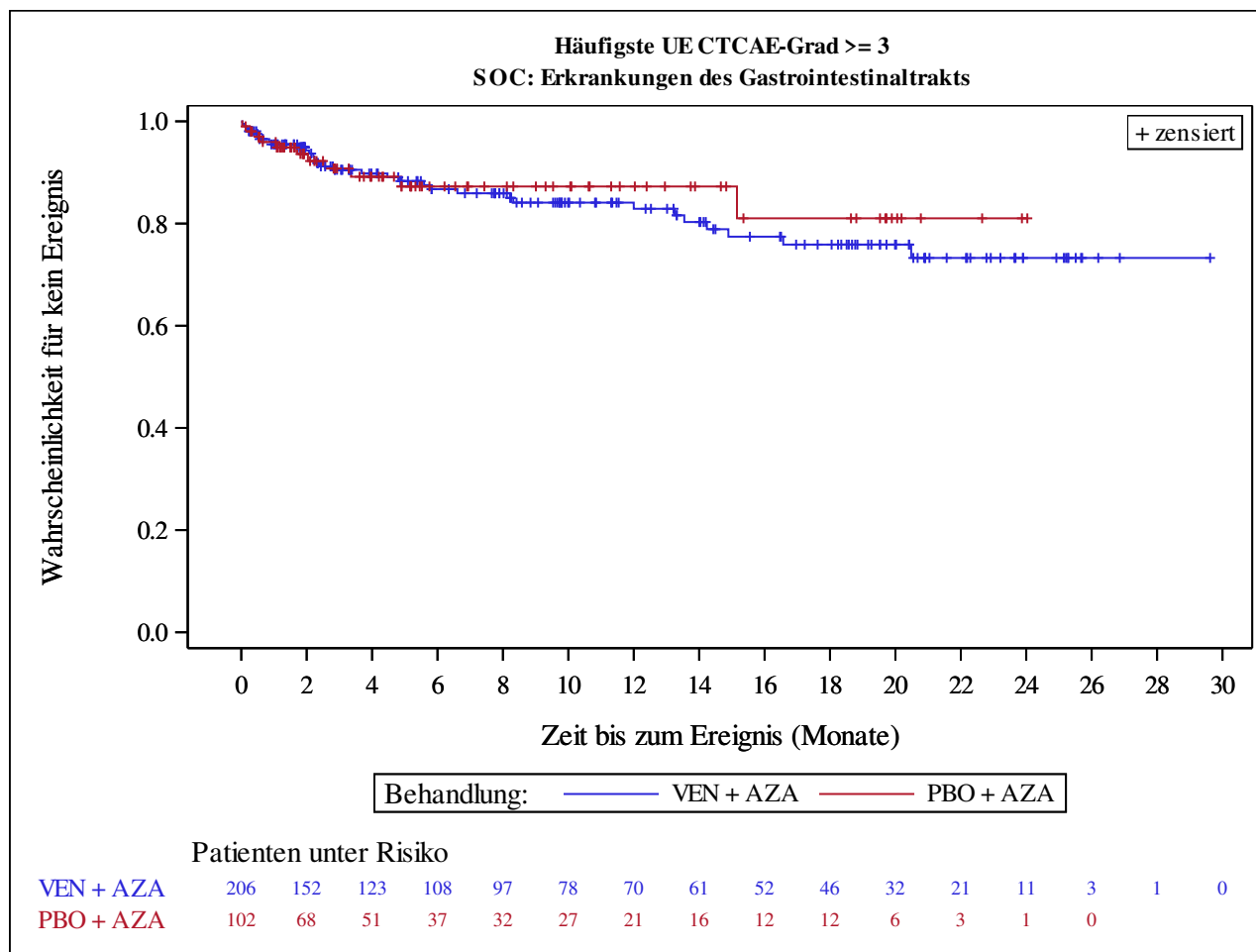
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

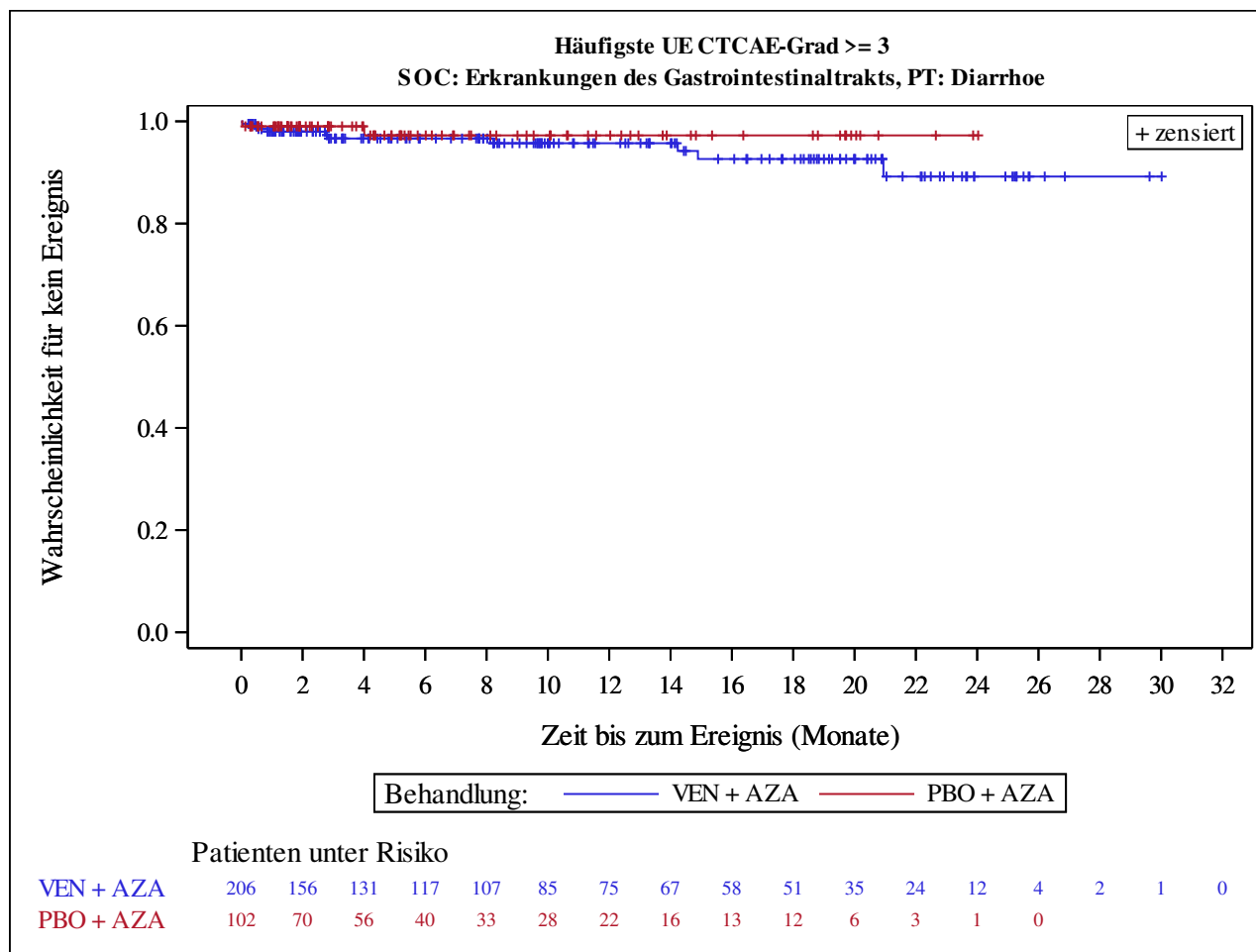
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

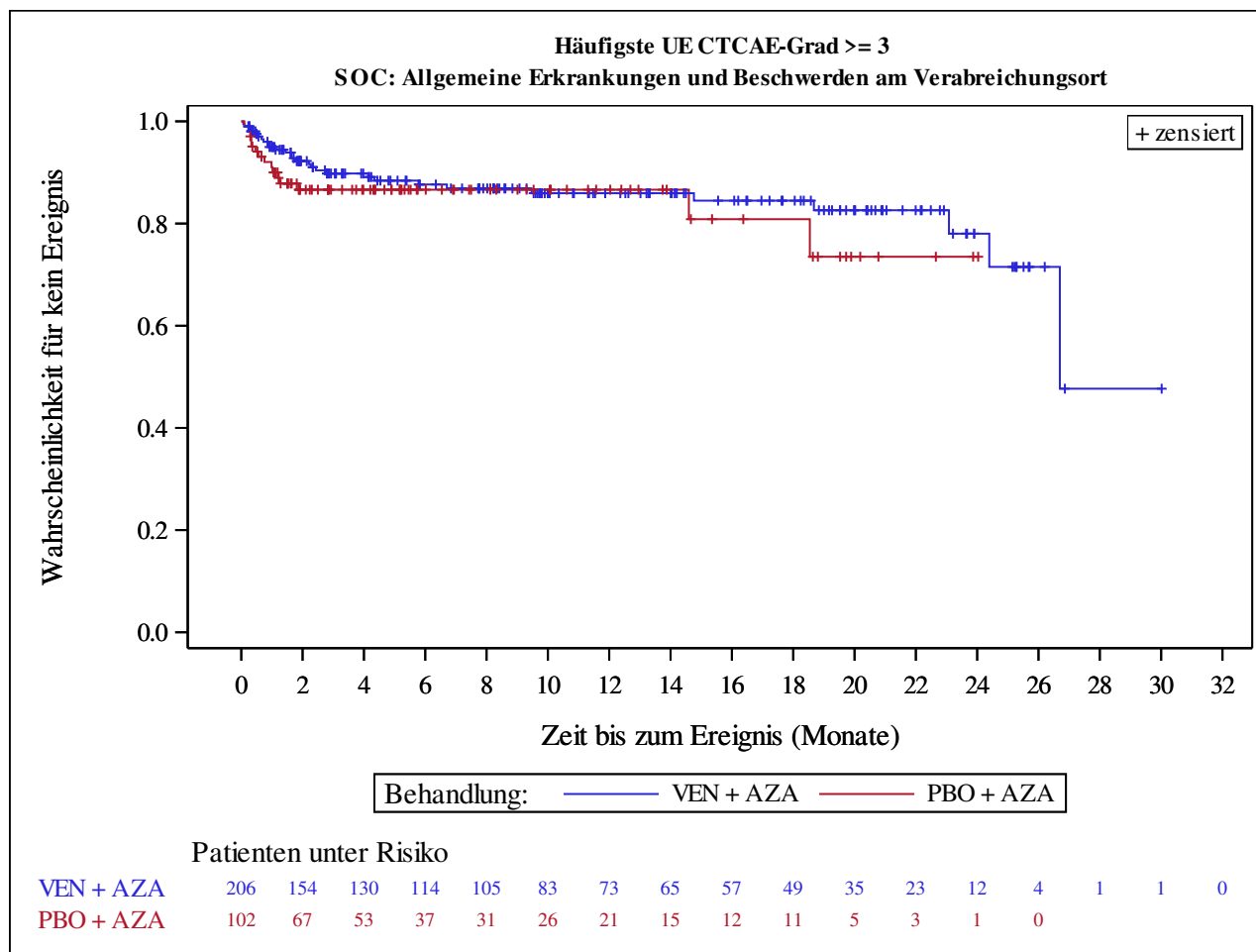
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

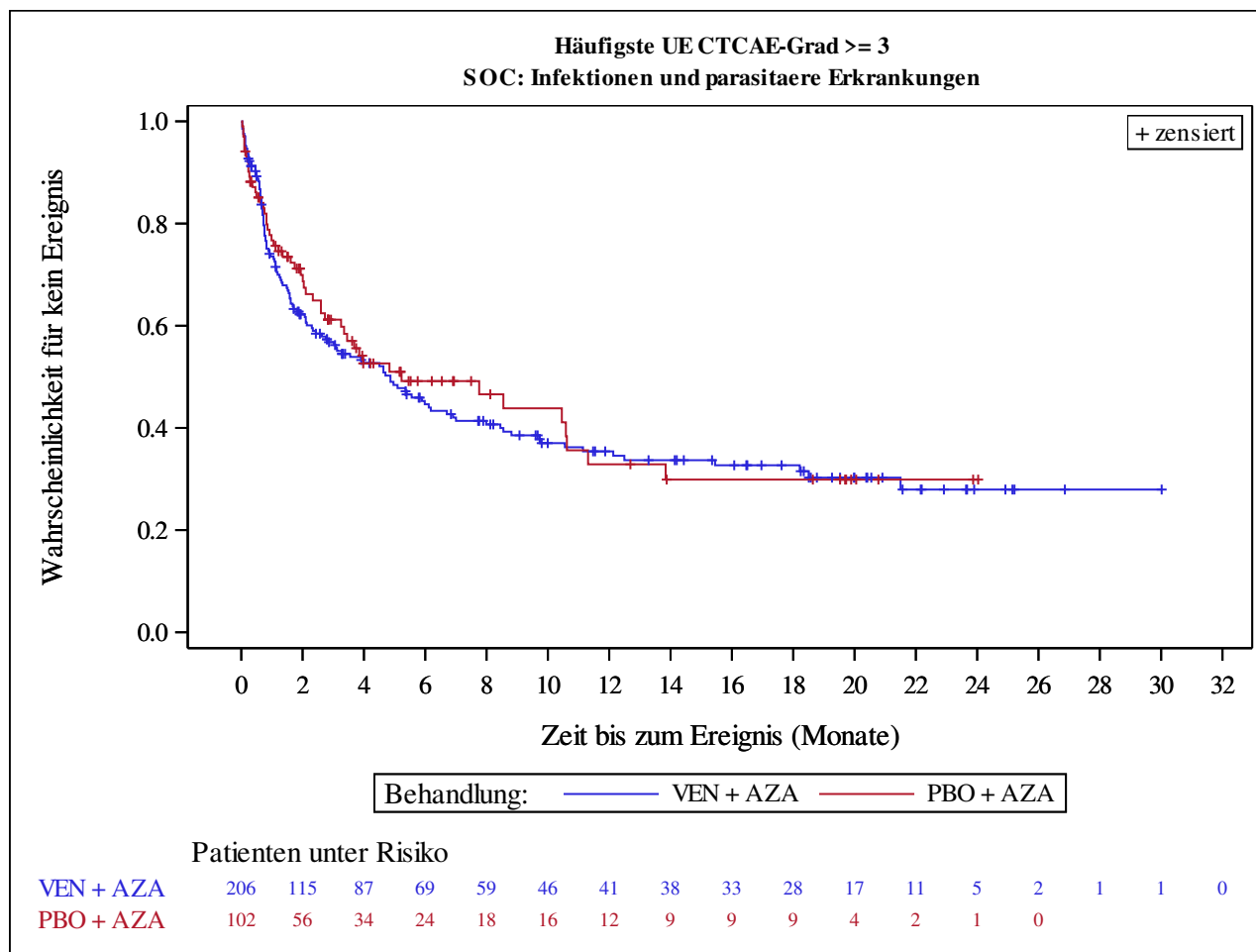
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

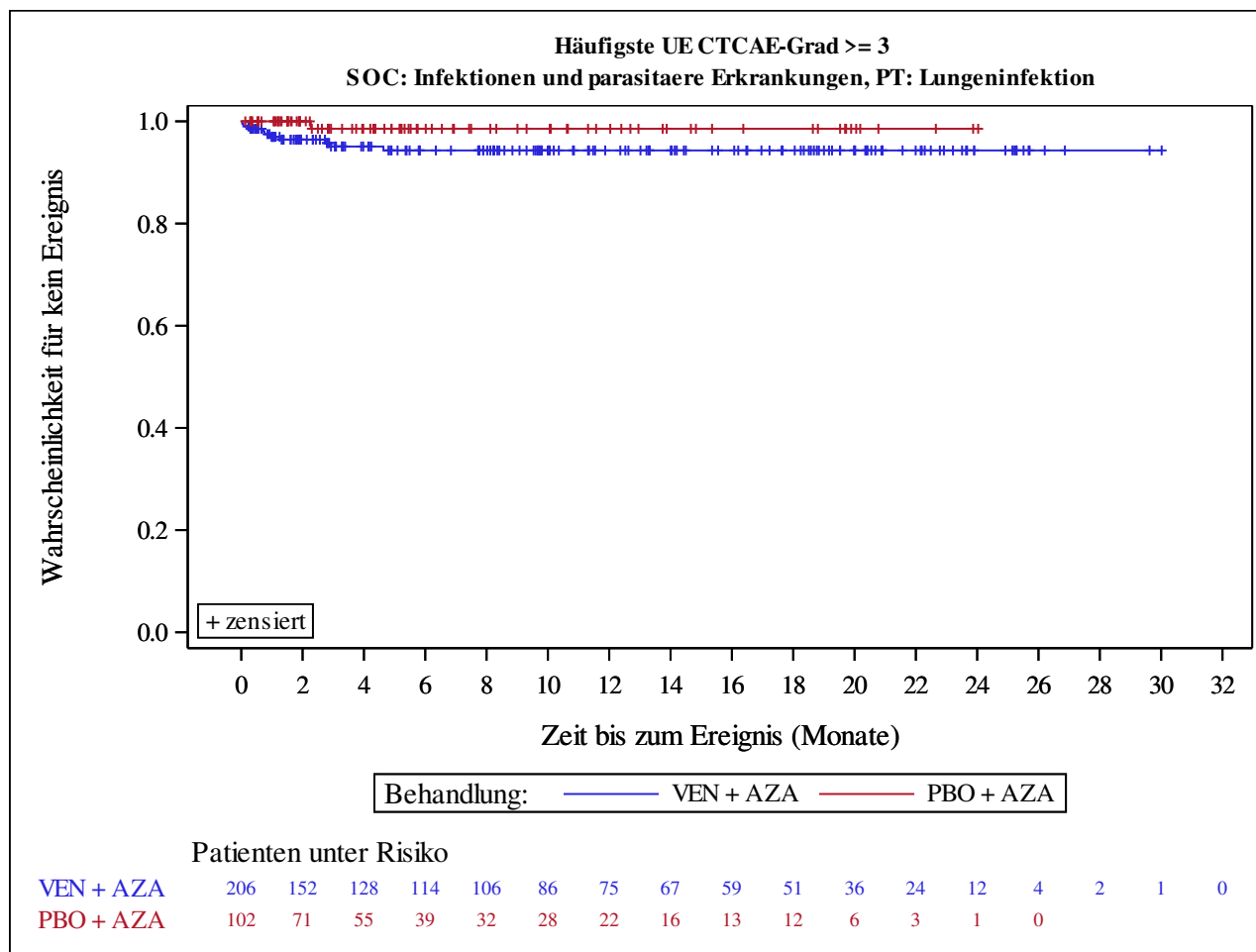
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

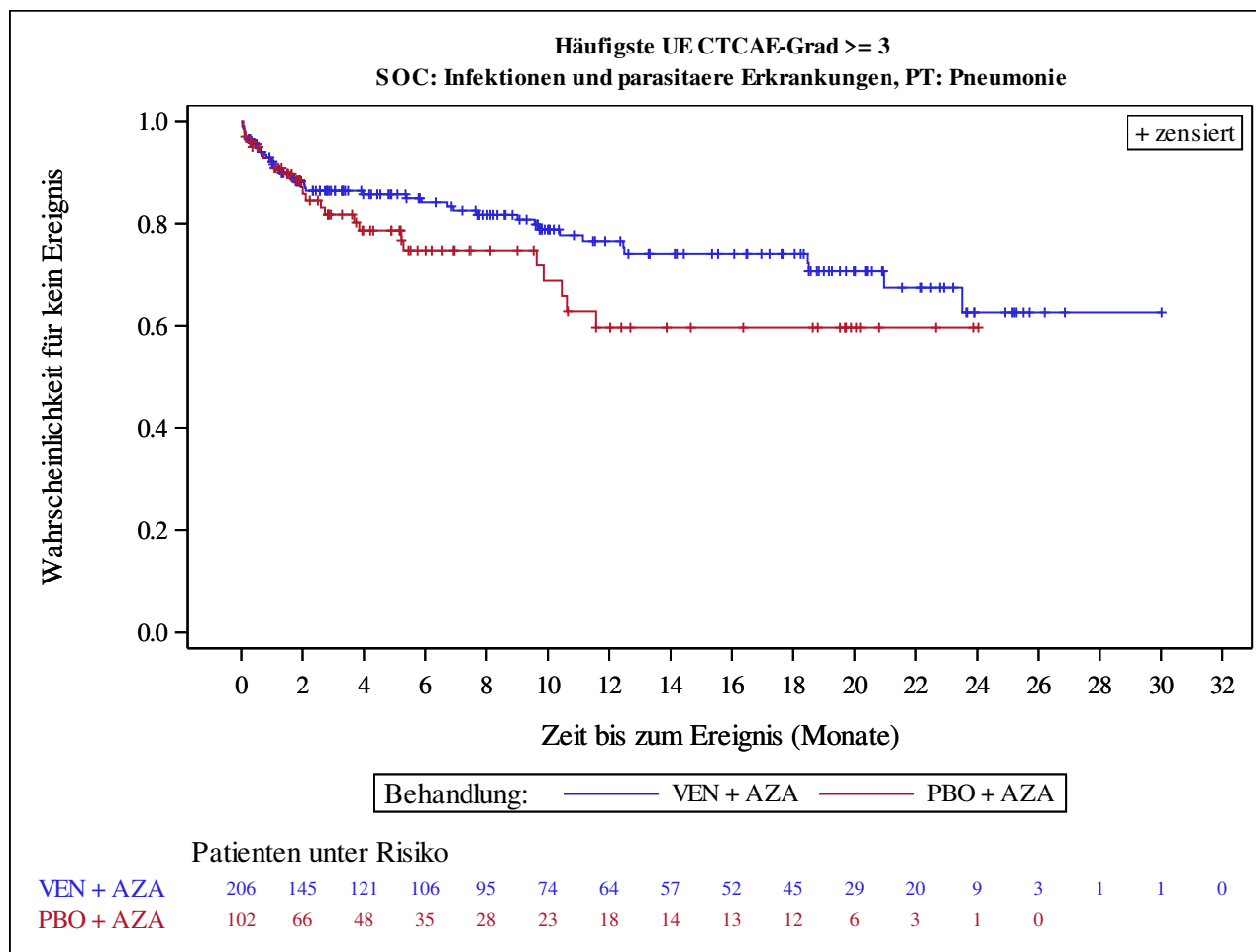
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

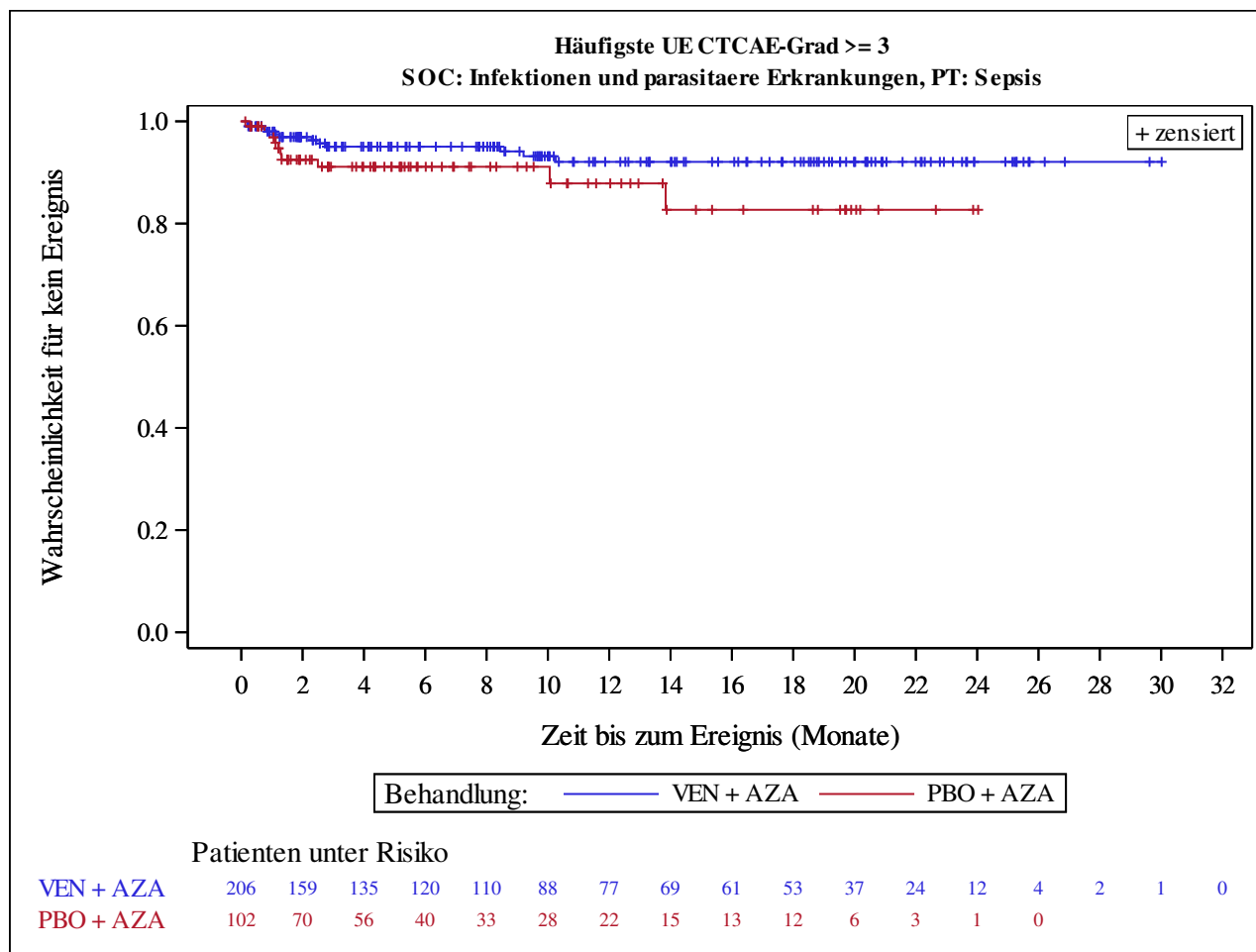
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

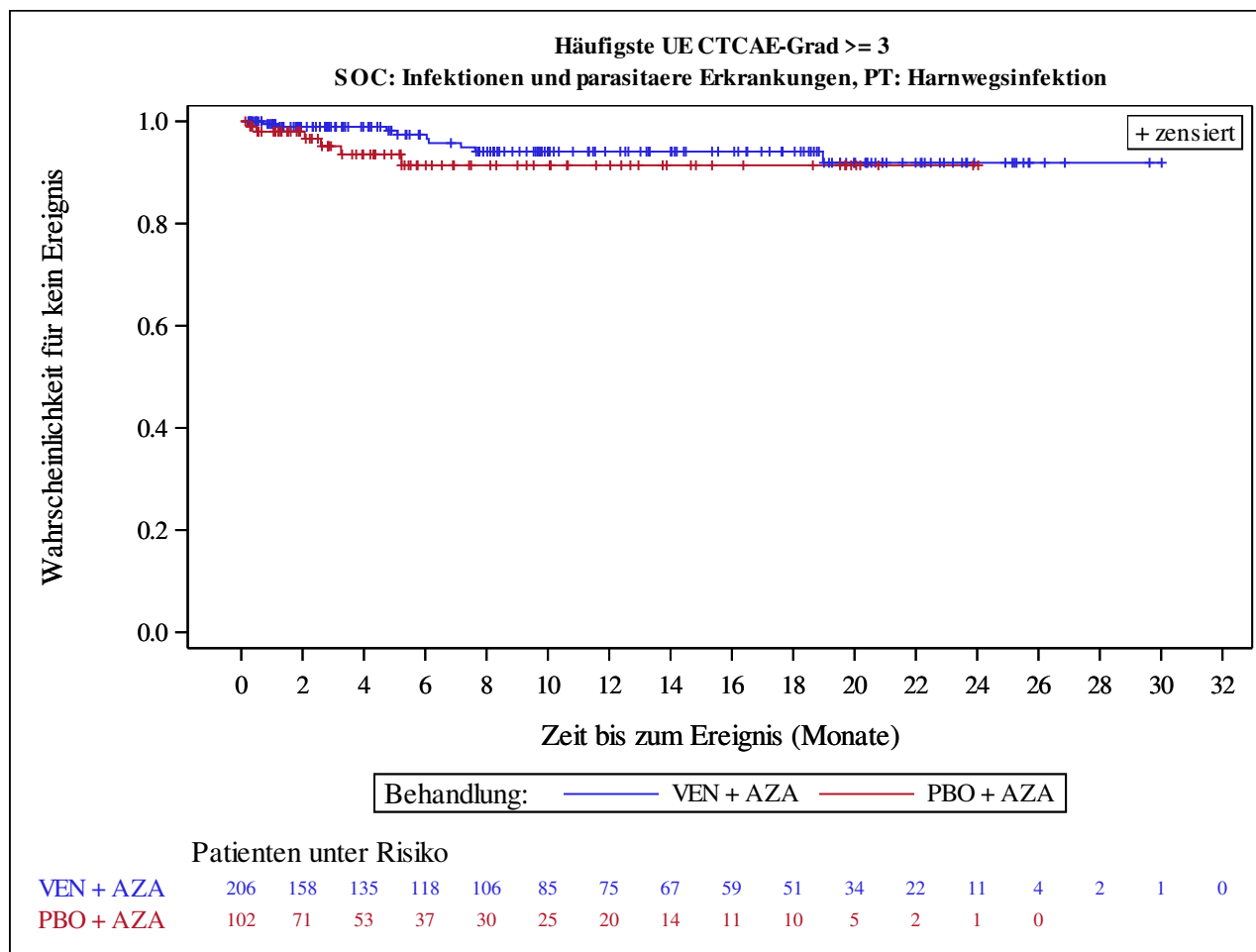
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

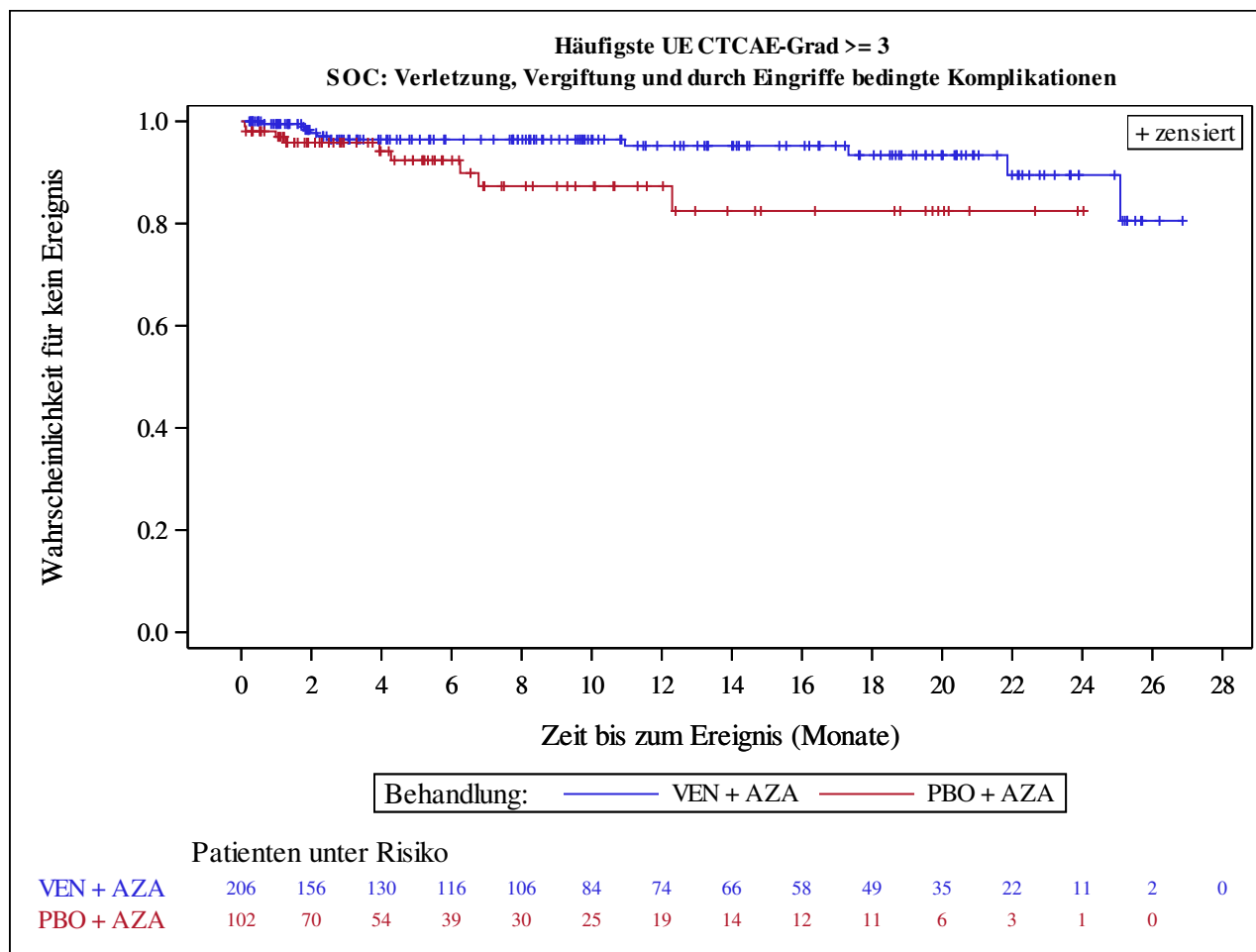
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

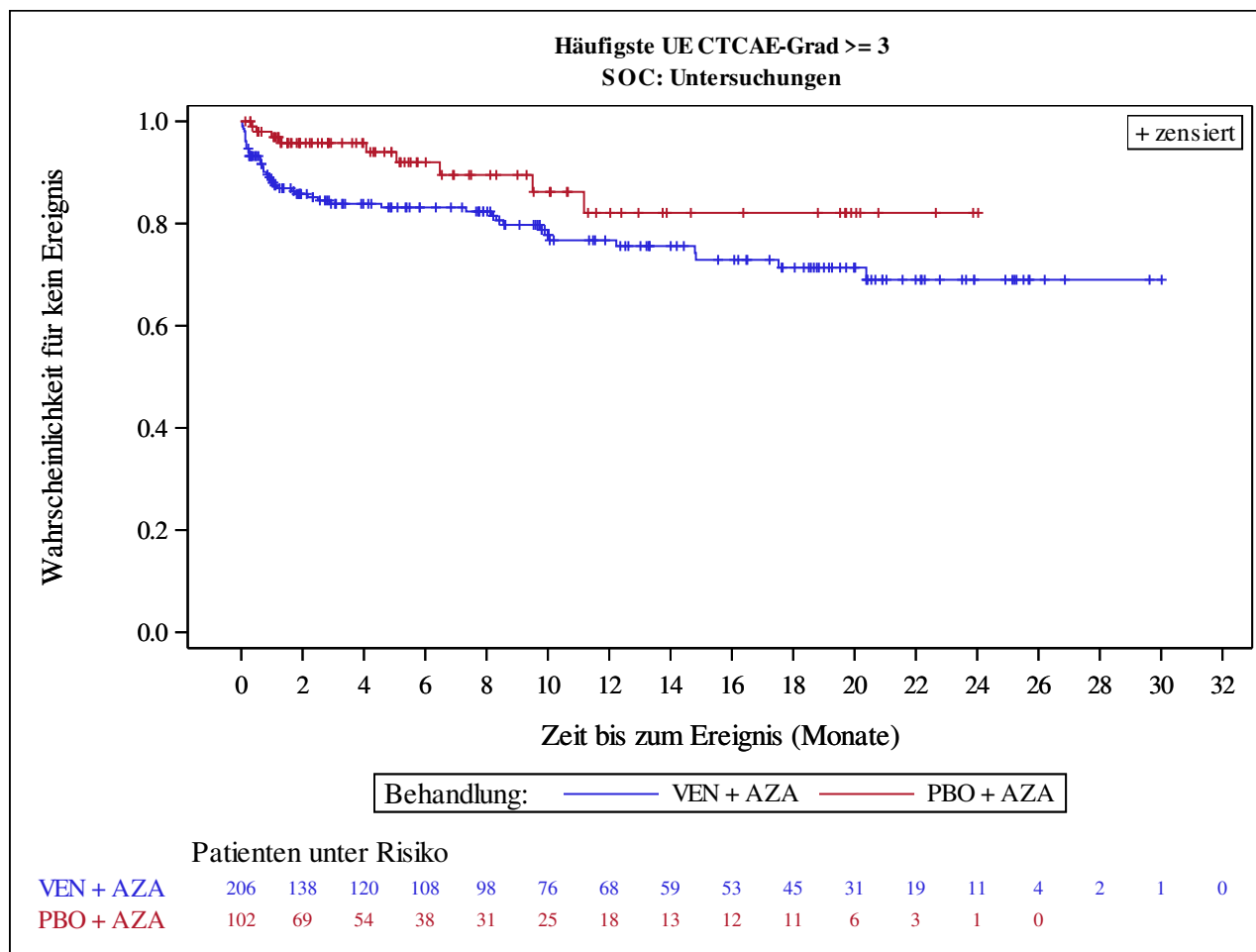
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

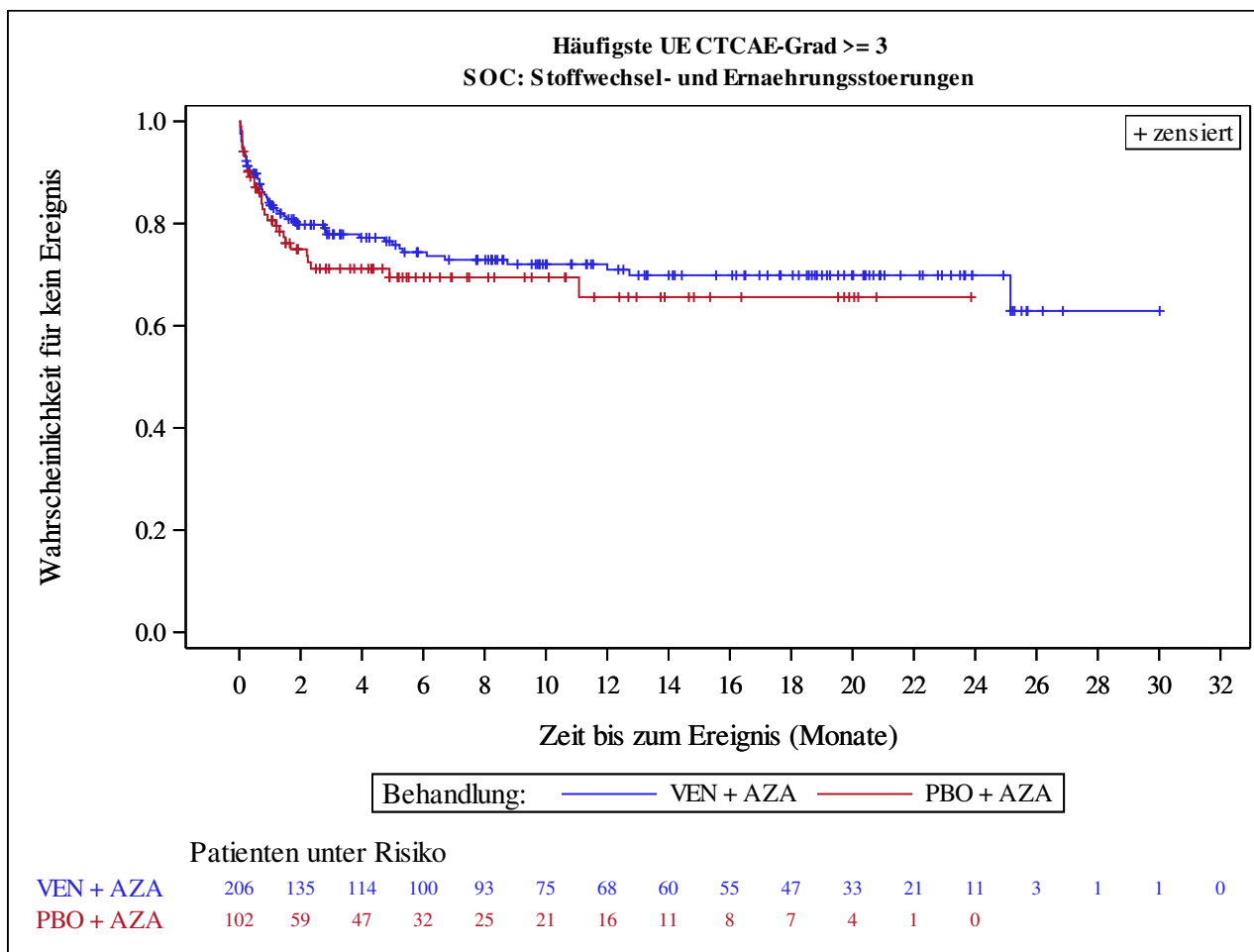
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

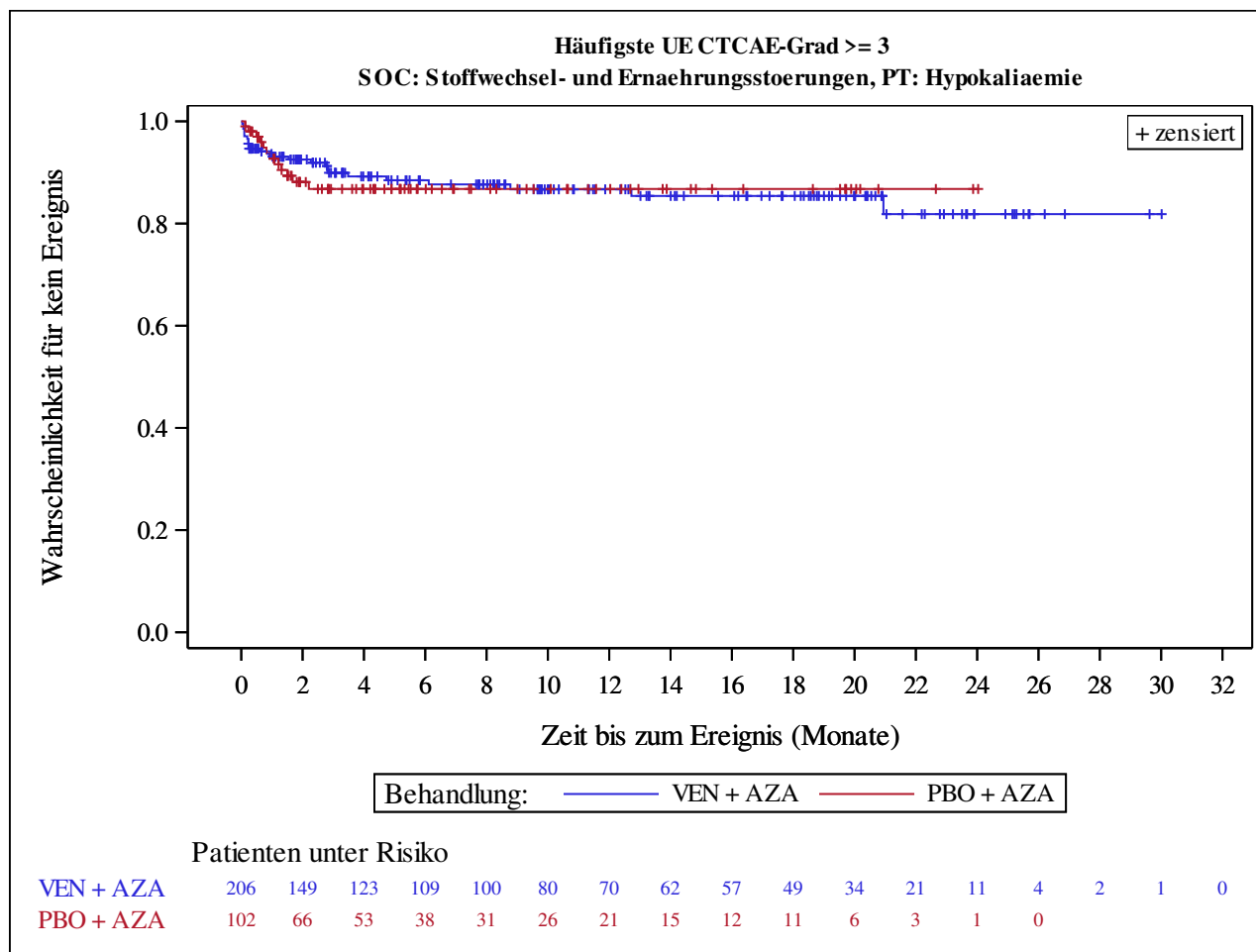
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

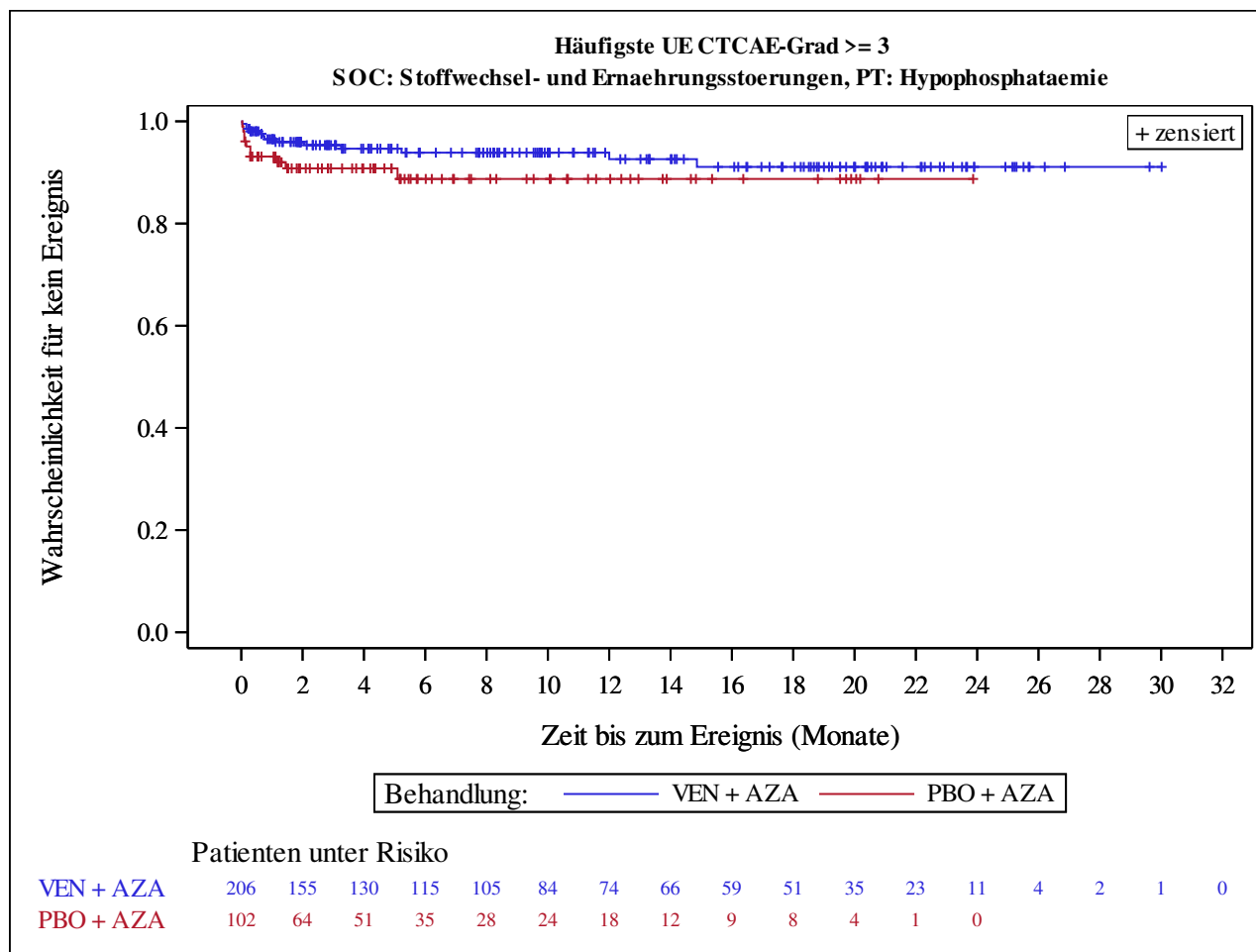
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

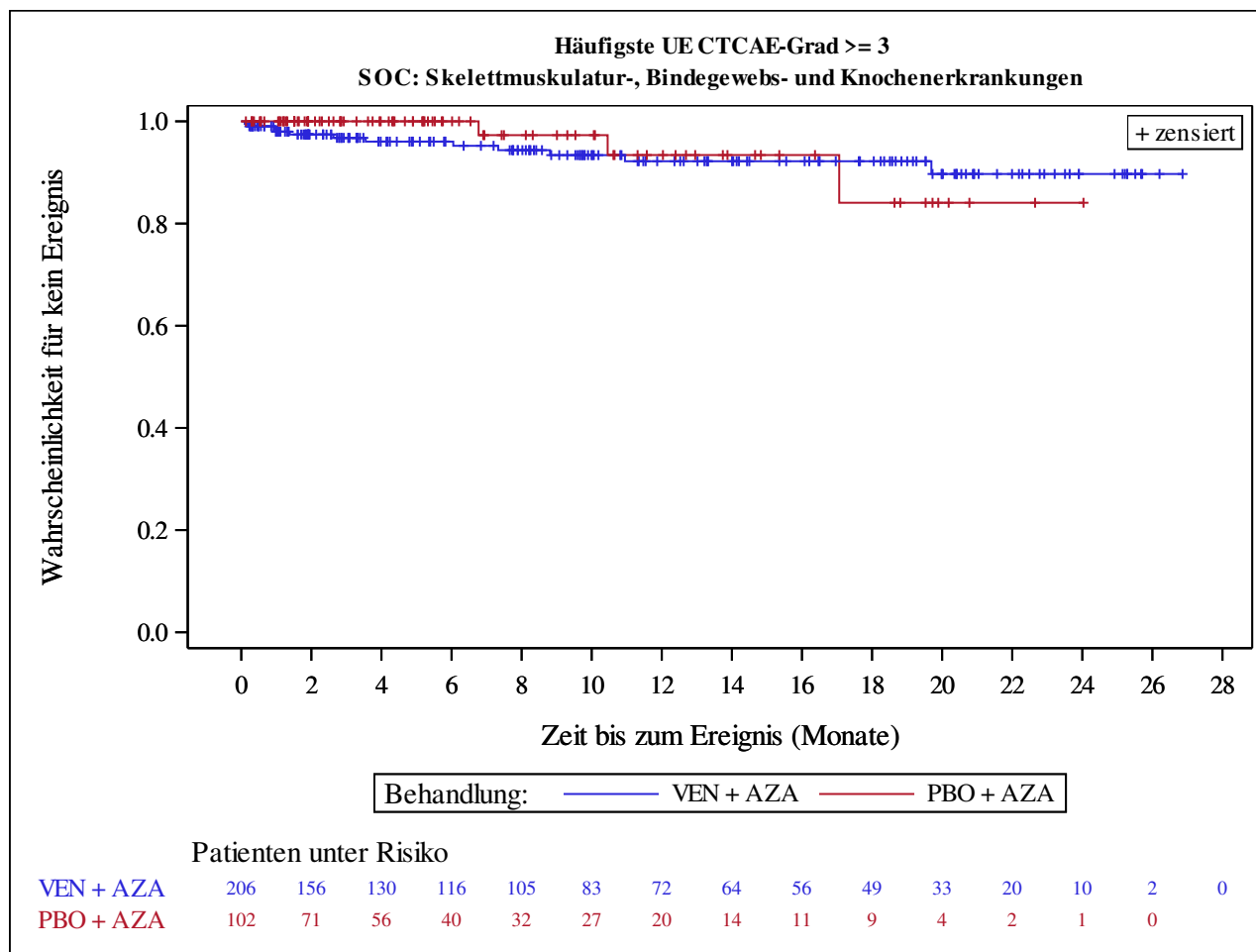
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

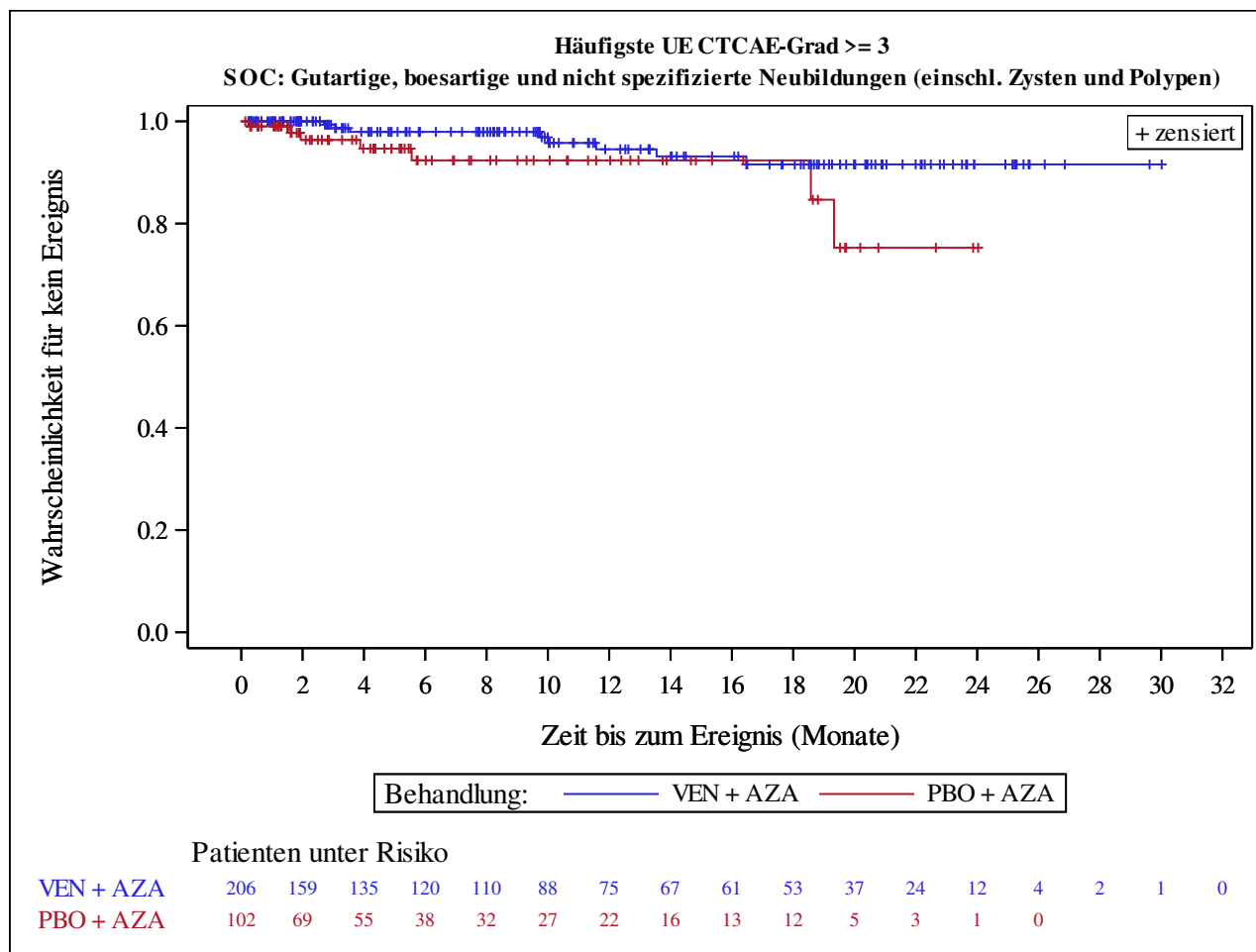
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

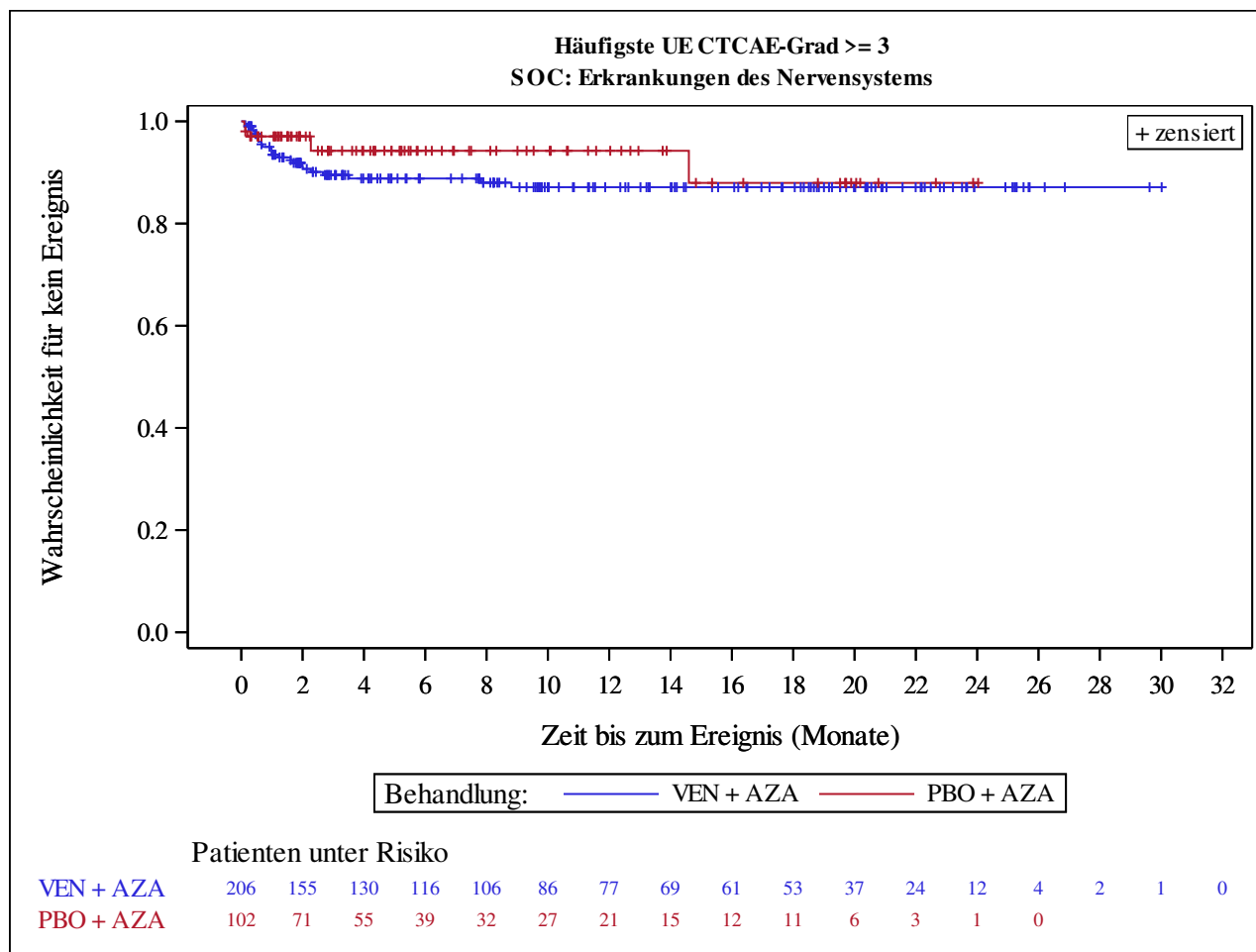
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

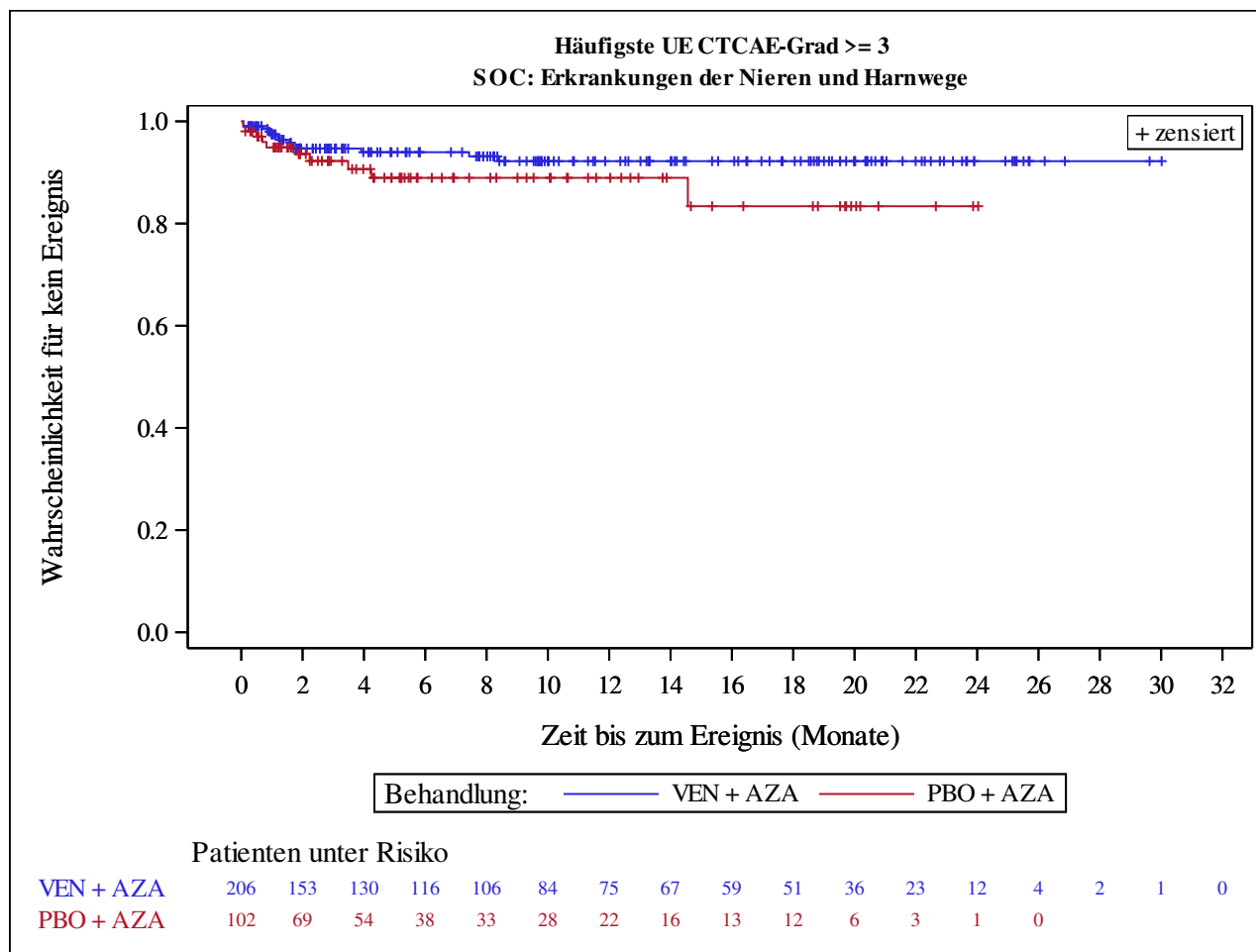
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

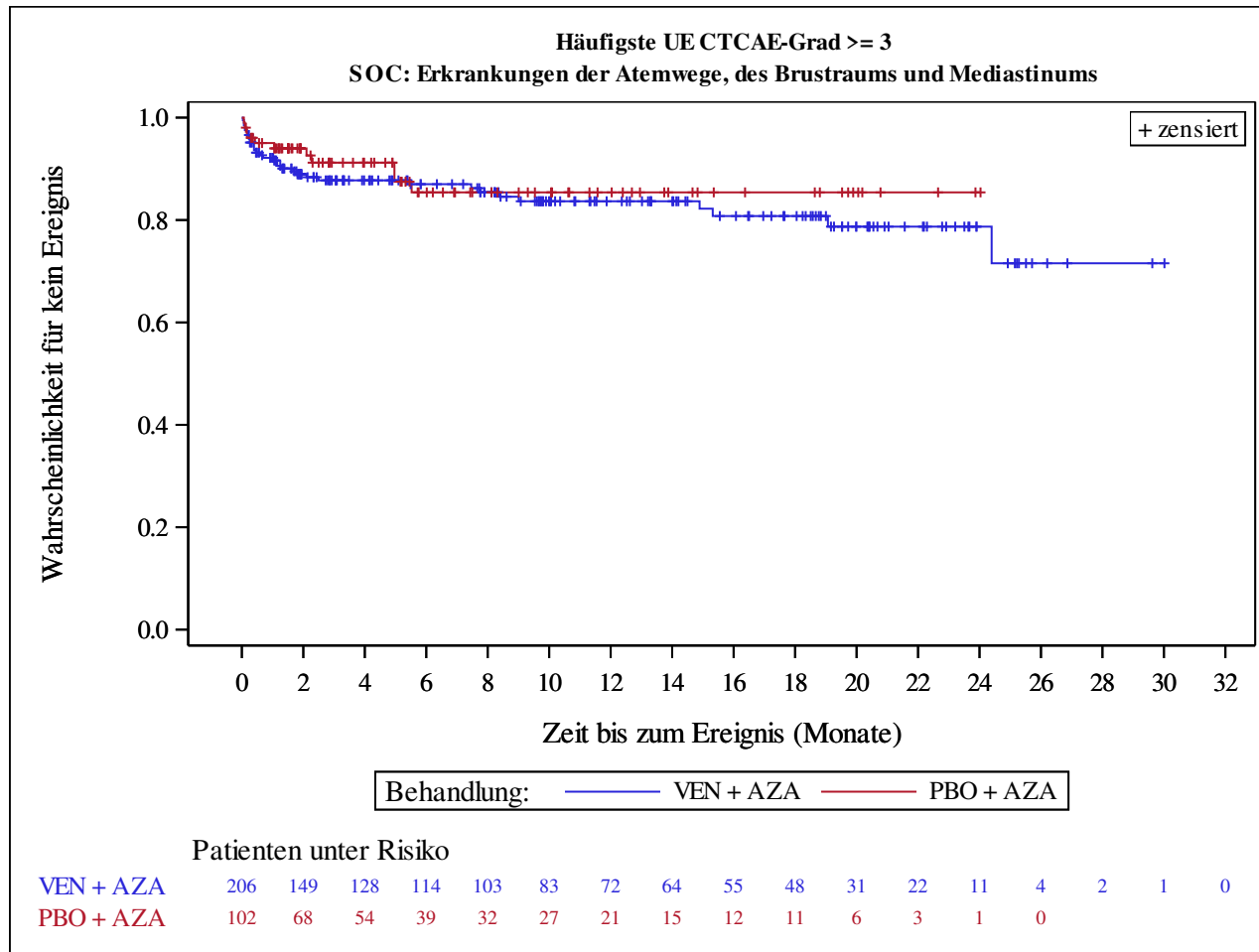
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

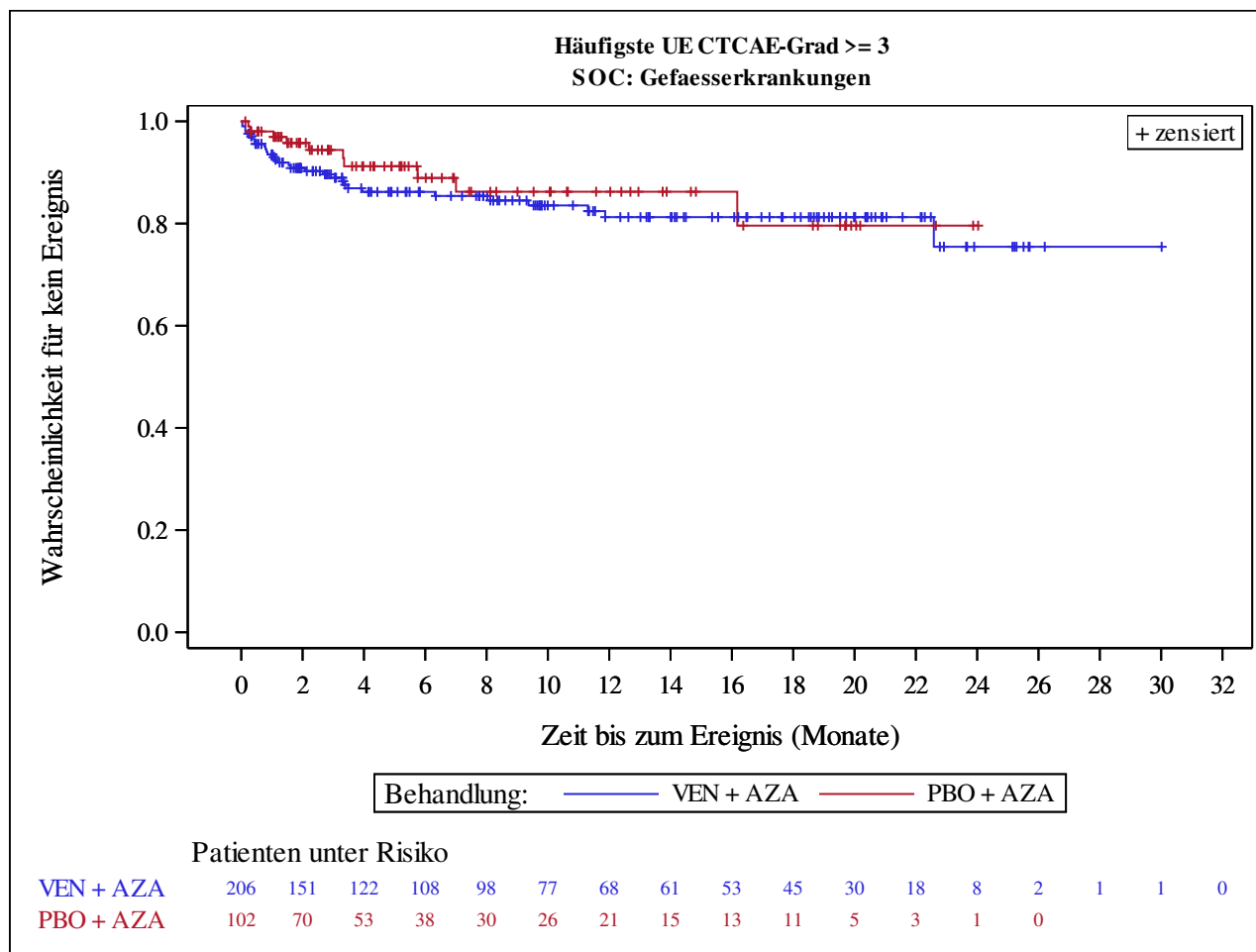
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

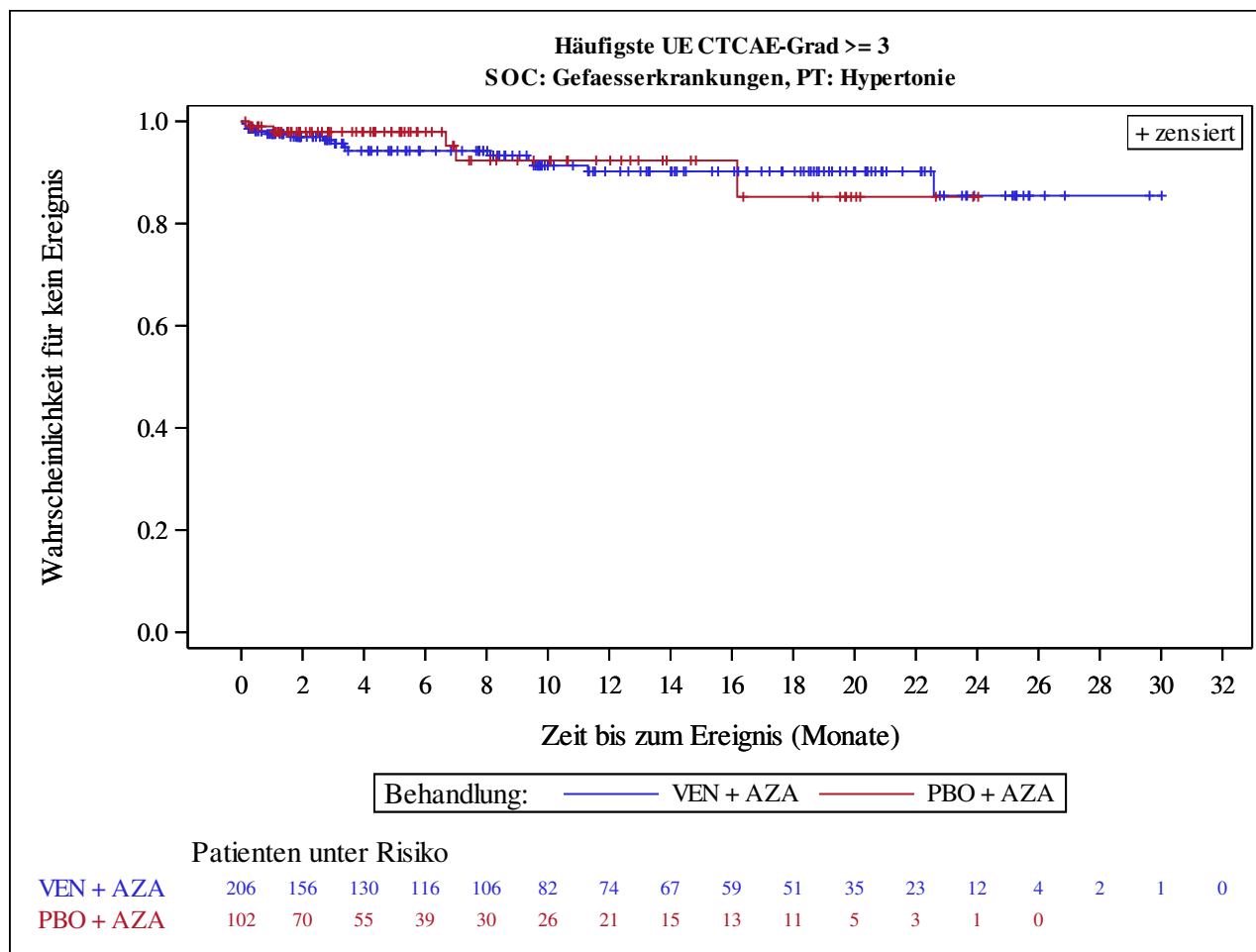
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

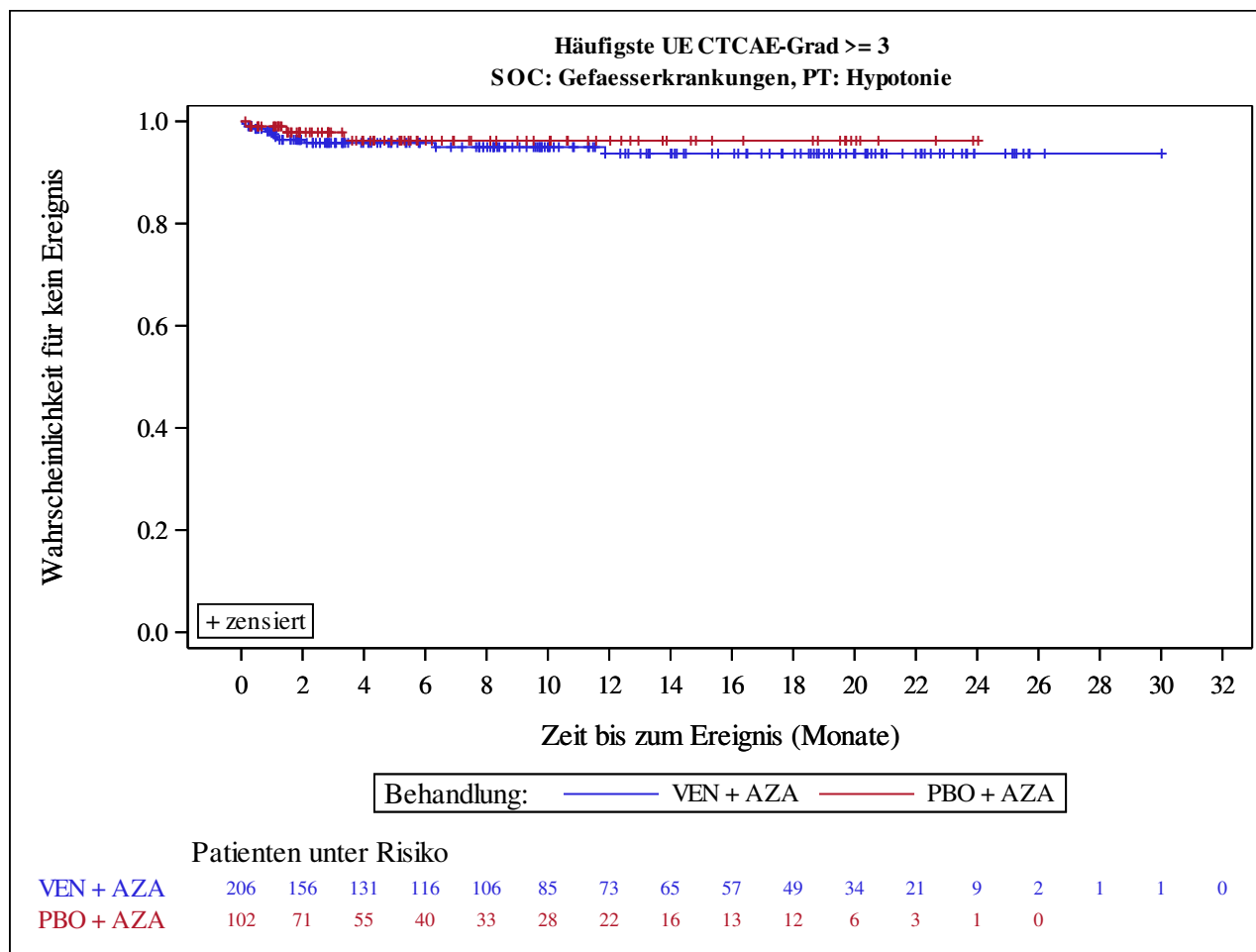
Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)



Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are events occurring from first dose of study drug to the earliest of clinical cut-off date, death, or last dose + 30 days.

Subjects without event censored at min(date of last dose + 30, death, cut-off date) - date of first dose + 1

Kaplan-Meier Plots for subgroups are generated if p-value for interaction is significant (alpha=0.05)