

## **Appendix**

### Table of contents

Appendix Table S1. List of qRT-PCR TaqMan probes.

Appendix Table S2. Detailed p-values.

<b>Gene</b>	<b>Assay ID</b>
<i>Id1</i>	Mm00775963_g1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Sox9</i>	Mm00448840_m1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Dlx5</i>	Mm01161781_m1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Sp7</i>	Mm00504574_m1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Col1a1</i>	Mm00801666_g1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Runx2</i>	Mm03003491_m1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Bglap</i>	Mm03413826_mH (ThermoFisher Scientific)
<i>Acvr1</i>	Mm01331067_m1 (ThermoFisher Scientific)
<i>Tbp</i>	Mm01277042_m1 (ThermoFisher Scientific)

**Appendix Table S1. List of qRT-PCR TaqMan probes.**

Appendix Table S2

Figure	Compared groups	Symbol	p-value
Figure 1A	- vs. WT	***	< 0,0001
	- vs. RH	***	< 0,0001
	- vs. QD	***	< 0,0001
Figure 2	<b>ID1 Control</b>		
	Control - A66 - Control + A66		
	-	*	0,0139
	<b>ID1 BMP2</b>		
	BMP2 - A66 - BMP2 + A66		
	-	***	0,0002
	WT	*	0,0131
	RH	*	0,02
	QD	**	0,0017
	<b>ID1 BMP6</b>		
	BMP6 - A66 - BMP6 + A66		
	-	**	0,0058
	WT	**	0,0053
	RH	*	0,024
	QD	***	0,0002
	<b>ID1 Activin A</b>		
	Activin A - A66 - Activin A + A66		
	QD	**	0,0042
	Activin A - A66		
	WT vs. RH	##	0,0042
	WT vs. QD	###	< 0,0001
	<b>Sox9 Control</b>		
	Control - A66 - Control + A66		
	-	***	< 0,0001
	WT	***	< 0,0001
	RH	**	0,0088
	QD	**	0,0036
	<b>Sox9 BMP2</b>		
	BMP2 - A66 - BMP2 + A66		
	WT	*	0,0374
	RH	*	0,0137
	QD	*	0,0258
<b>Sox9 BMP6</b>			
BMP6 - A66 - BMP6 + A66			
-	***	0,0002	
WT	***	< 0,0001	
QD	**	0,0036	
<b>Sox9 Activin A</b>			
Activin A - A66 - Activin A + A66			
-	***	< 0,0001	
WT	***	< 0,0001	
RH	***	< 0,0001	
QD	***	< 0,0001	
Activin A - A66			

WT vs. RH	##	0,0099
<b>Dlx5 Control</b>		
Control - A66 - Control + A66		
-	***	0,0002
WT	***	< 0,0001
RH	***	0,0003
QD	***	< 0,0001
Control - A66		
WT vs. QD	###	< 0,0001
<b>Dlx5 BMP2</b>		
BMP2 - A66 - BMP2 + A66		
-	*	0,0341
WT	**	0,0077
RH	***	< 0,0001
QD	***	< 0,0001
BMP2 - A66		
WT vs. RH	###	< 0,0001
WT vs. QD	###	< 0,0001
<b>Dlx5 BMP6</b>		
BMP6 - A66 - BMP6 + A66		
-	***	< 0,0001
WT	***	< 0,0001
RH	**	0,0046
QD	***	< 0,0001
BMP6 - A66		
WT vs. QD	###	< 0,0001
<b>Dlx5 Activin A</b>		
Activin A - A66 - Activin A + A66		
-	*	0,0248
RH	***	< 0,0001
QD	***	< 0,0001
Activin A - A66		
WT vs. RH	###	< 0,0001
WT vs. QD	###	< 0,0001
<b>Sp7 Control</b>		
Control - A66 - Control + A66		
RH	**	0,0058
QD	**	0,0021
Control - A66		
WT vs. RH	##	0,0058
WT vs. QD	###	0,0003
<b>Sp7 BMP2</b>		
BMP2 - A66 - BMP2 + A66		
QD	***	0,0005
BMP2 - A66		
WT vs. RH	##	0,001
WT vs. QD	###	< 0,0001
<b>Sp7 BMP6</b>		
BMP6 - A66 - BMP6 + A66		
QD	***	0,0008

	BMP6 - A66		
	WT vs. QD	###	< 0,0001
	<b>Sp7 Activin A</b>		
	Activin A - A66 - Activin A + A66		
	RH	***	< 0,0001
	QD	**	0,0029
	Activin A - A66		
	WT vs. RH	###	< 0,0001
	WT vs. QD	###	0,0001
<b>Figure 3D</b>	ACVR1 Q207D DMSO vs. ACVR1 Q207D Intermittent BYL719	***	0,0007
	ACVR1 Q207D DMSO vs. ACVR1 Q207D daily BYL719	**	0,0074
<b>Figure 5</b>			
<b>5A</b>	<b>16</b>		
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	#	0,0127
	<b>18</b>		
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	##	0,0094
	<b>20</b>		
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	##	0,0025
	<b>22</b>		
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	###	< 0,0001
	<b>24</b>		
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	###	< 0,0001
	<b>26</b>		
	Control DMSO vs. Control Daily BYL719	**	0,004
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	###	< 0,0001
	<b>28</b>		
	Control DMSO vs. Control Daily BYL719	***	0,0001
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	###	< 0,0001
	<b>30</b>		
	Control DMSO vs. Control Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 QD DMSO vs. ACVR1 QD Daily BYL719	###	< 0,0001
<b>5B</b>	CONTROL:DMSO vs. CONTROL:Daily BYL719	***	0,0003
	CONTROL:Intermittent BYL719 vs. CONTROL:Daily BYL719	**	0,0031
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
<b>5C</b>	<b>Cortical Bone</b>		
	<b>Bone Volume</b>		
	CONTROL:DMSO vs. CONTROL:Daily BYL719	***	< 0,0001
	CONTROL:Intermittent BYL719 vs. CONTROL:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	<b>Bone Perimeter</b>		
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	<b>Cortical Thickness</b>		
	CONTROL:DMSO vs. CONTROL:Daily BYL719	***	< 0,0001

	CONTROL:Intermittent BYL719 vs. CONTROL:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	<b>Trabecular Bone</b>		
	<b>Bone Volume Fraction</b>		
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	<b>Trabecular Number</b>		
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	<b>Trabecular Thickness</b>		
	ACVR1 Q207D:DMSO vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
	ACVR1 Q207D:Intermittent BYL719 vs. ACVR1 Q207D:Daily BYL719	***	< 0,0001
<b>Figure EV1C</b>	<b>Dlx5</b>		
	- A66 vs. 0.5 µm A66	***	0,0004
	- A66 vs. 1 µm A66	***	< 0,0001
	0.5 µm A66 vs. 1 µm A66	*	0,0348
	<b>Sp7</b>		
	- A66 vs. 1 µm A66	**	0,0028
	0.5 µm A66 vs. 1 µm A66	*	0,0135
	<b>Col1a1</b>		
	- A66 vs. 1 µm A66	**	0,0051
	<b>Bglap</b>		
	- A66 vs. 1 µm A66	**	0,0027
<b>Figure EV2</b>	<b>Bglap Control</b>		
	-:- vs. -:QD	#	0,0231
	-:QD vs. +:QD	*	0,0249
	<b>Bglap BMP2</b>		
	-:- vs. -:QD	#	0,0236
	-:QD vs. +:QD	**	0,0072
	<b>Bglap BMP6</b>		
	-:QD vs. +:QD	*	0,0259
	<b>Col1a1 Control</b>		
	-:- vs. +:-	*	0,0189
	-:WT vs. +:WT	*	0,0123
	-:RH vs. +:RH	***	0,0005
	-:QD vs. +:QD	**	0,003
	<b>Col1a1 BMP2</b>		
	-:WT vs. +:WT	*	0,0174
	-:RH vs. +:RH	**	0,0043
	<b>Col1a1 BMP6</b>		
	-:QD vs. +:QD	*	0,0495
	<b>Col1a1 Activin A</b>		
	-:RH vs. +:RH	*	0,0327
	-:QD vs. +:QD	*	0,0237
<b>Figure EV3C</b>	<b>Id1</b>		

- BYL719:RH vs. + BYL719:RH	**	0,0013
- BYL719:QD vs. + BYL719:QD	*	0,0425
<b>Col1a1</b>		
- BYL719:- vs. + BYL719:-	***	< 0,0001
- BYL719:WT vs. + BYL719:WT	***	0,0002
- BYL719:RH vs. + BYL719:RH	***	< 0,0001
- BYL719:QD vs. + BYL719:QD	***	< 0,0001
<b>Bglap</b>		
- BYL719:- vs. + BYL719:-	*	0,0103
- BYL719:WT vs. + BYL719:WT	**	0,0012
- BYL719:RH vs. + BYL719:RH	***	< 0,0001
- BYL719:QD vs. + BYL719:QD	***	0,0001
<b>Runx2</b>		
- BYL719:RH vs. + BYL719:RH	**	0,0089
- BYL719:QD vs. + BYL719:QD	*	0,0346
<b>Dlx5</b>		
- BYL719:- vs. - BYL719:QD	#	0,026
- BYL719:RH vs. - BYL719:QD	#	0,0467
- BYL719:QD vs. + BYL719:QD	**	0,0081
<b>Sp7</b>		
- BYL719:- vs. - BYL719:RH	##	0,0047
- BYL719:- vs. - BYL719:QD	###	< 0,0001
- BYL719:WT vs. - BYL719:RH	##	0,0066
- BYL719:WT vs. - BYL719:QD	###	< 0,0001
- BYL719:RH vs. - BYL719:QD	##	0,0091
- BYL719:RH vs. + BYL719:RH	*	0,0239
- BYL719:QD vs. + BYL719:QD	***	< 0,0001