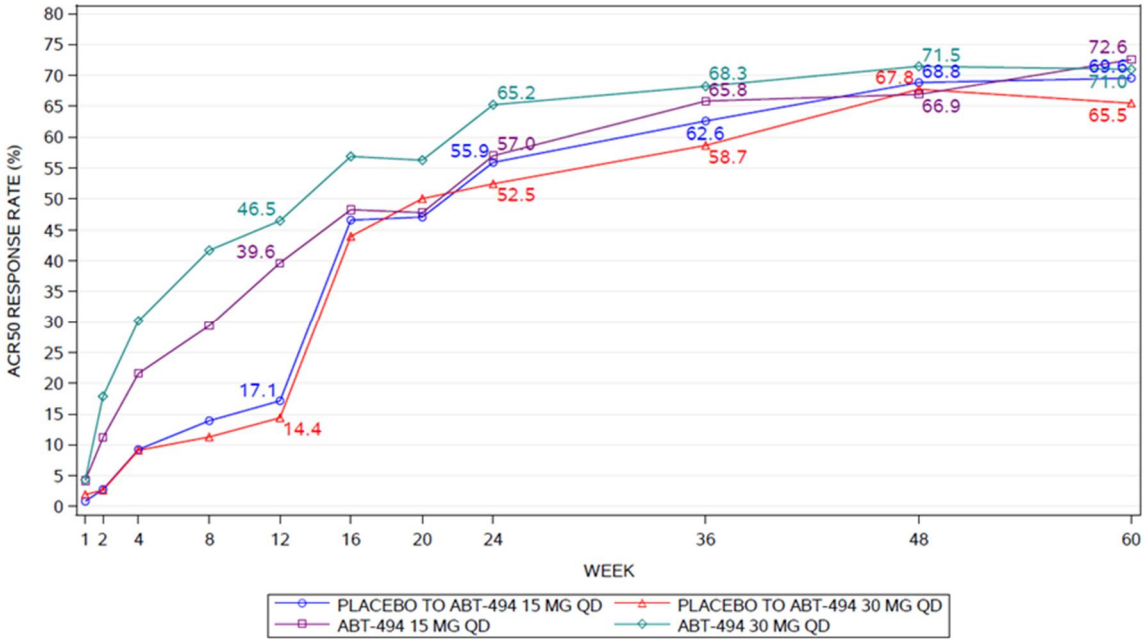
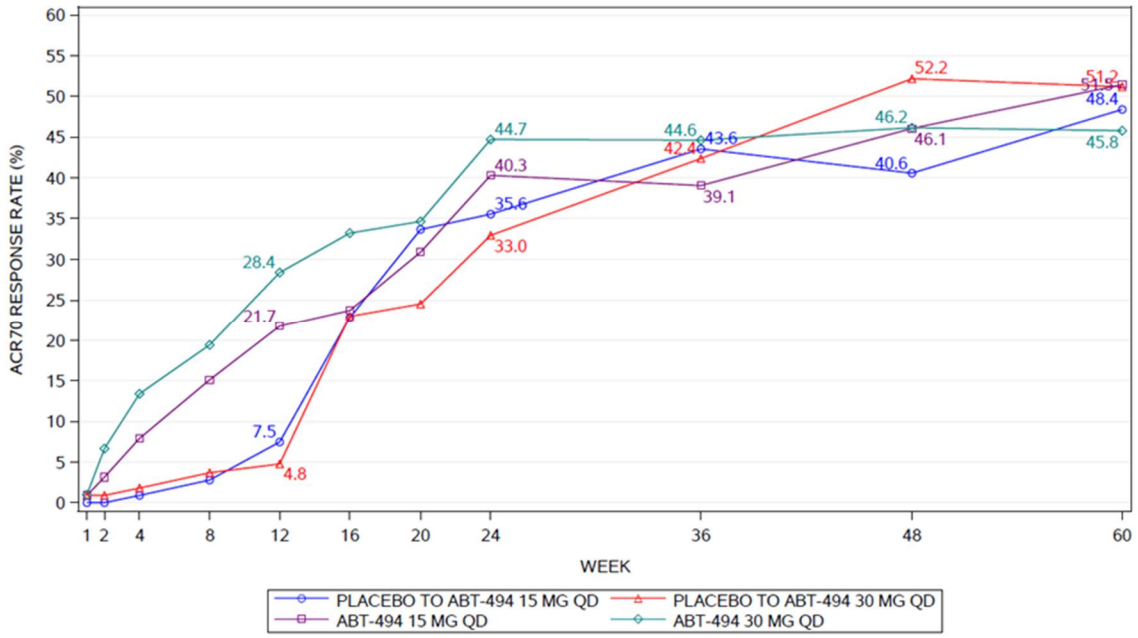
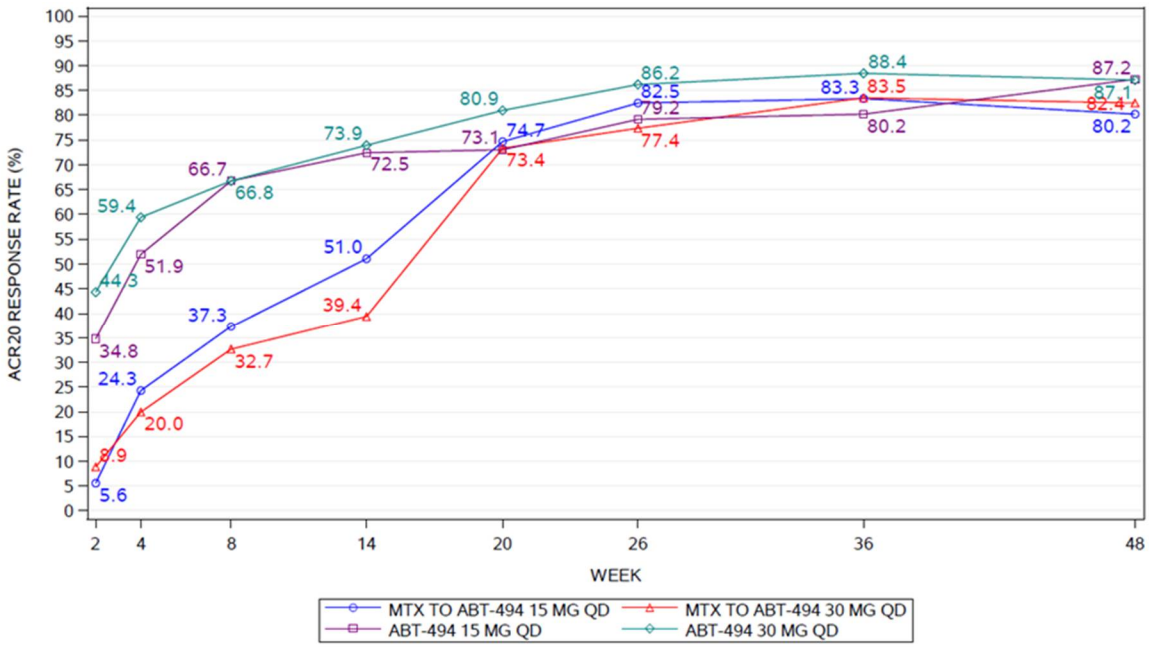


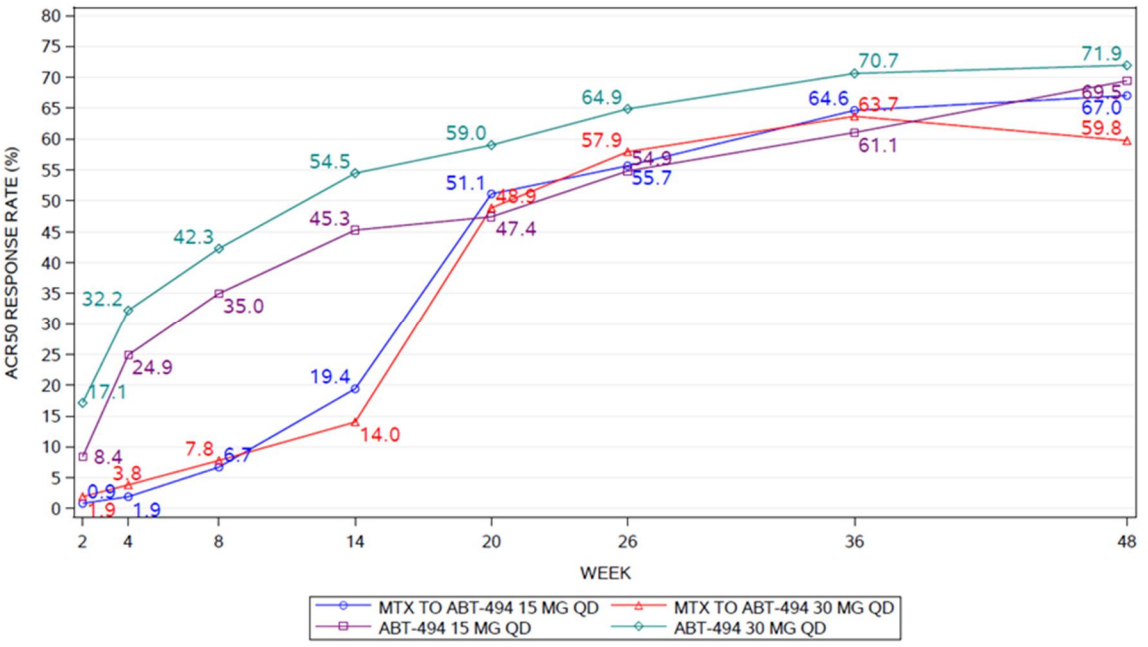


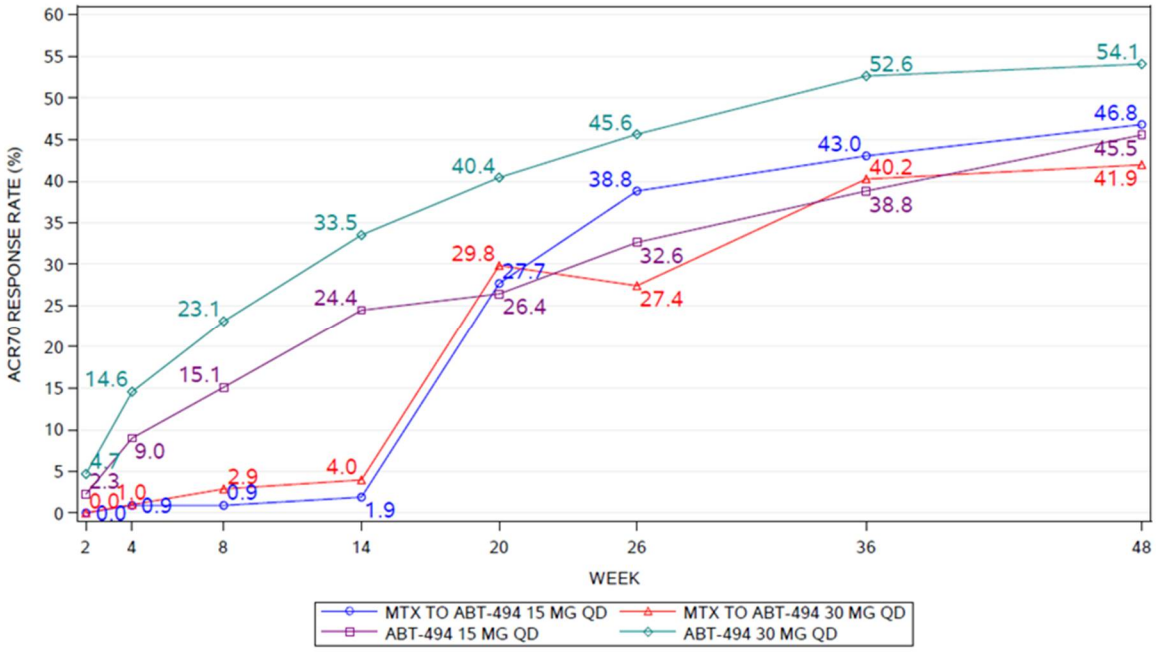
Treatment switch was at Week 12.

相互参照：ISE Figure 1.2__7.1, Figure 1.2__7.2, Figure 1.2__7.3, Table 1.2__7.1, Table 1.2__7.2, Table 1.2__7.3

図 2.7.3-13. 投与 48 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M15-555 試験



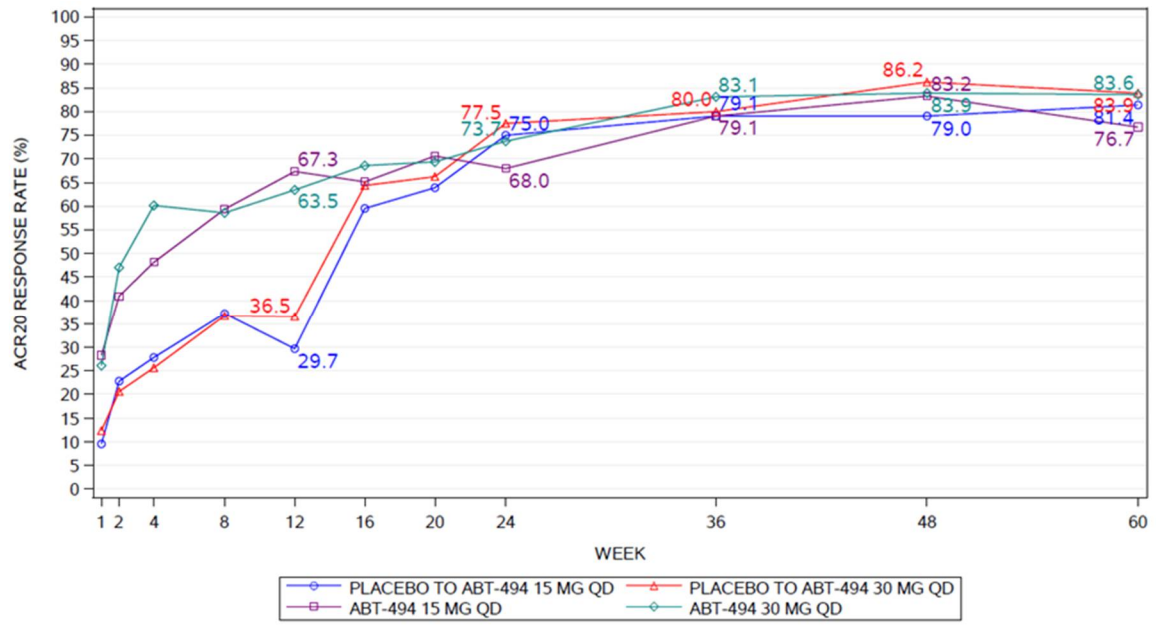


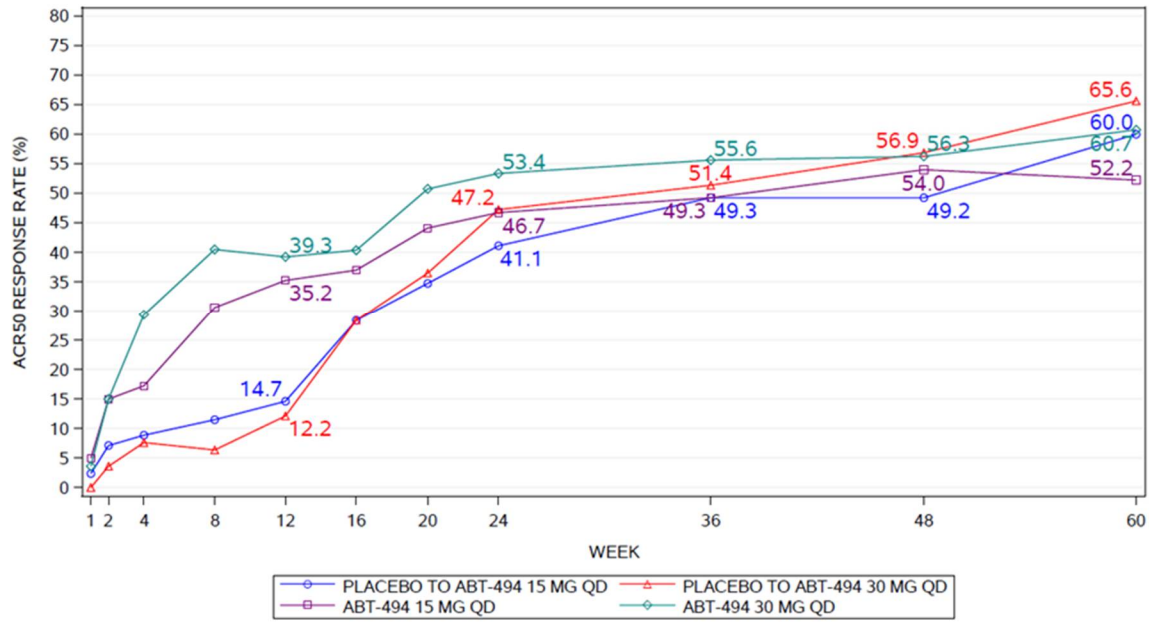


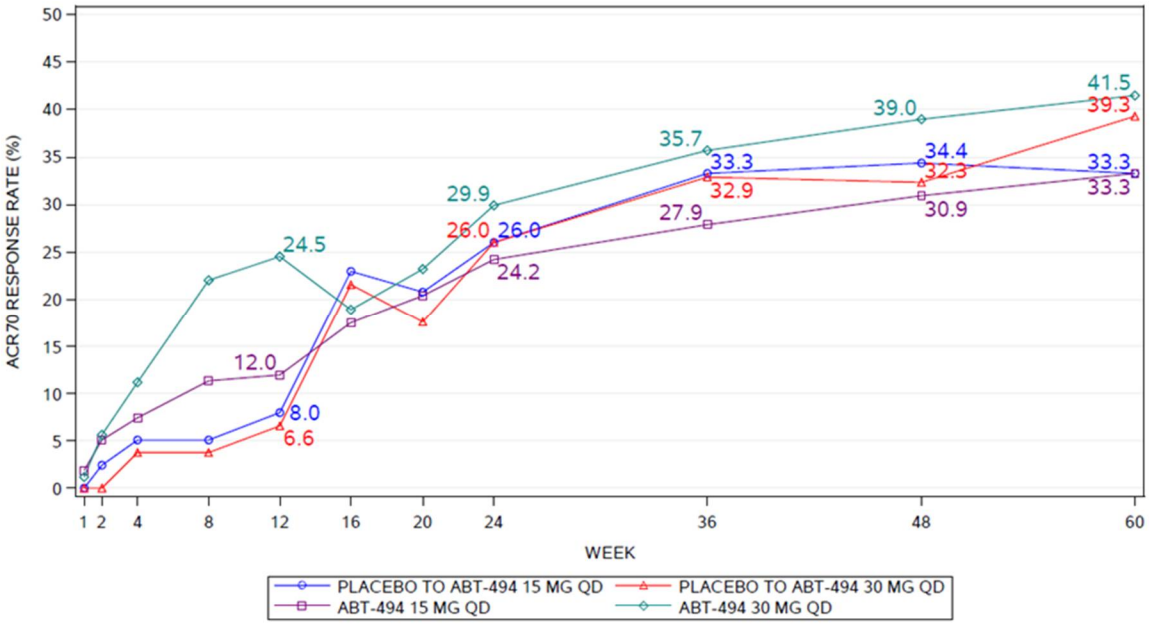
Treatment switch was at Week 14.

相互参照：ISE Figure 1.2__9.1, Figure 1.2__9.2, Figure 1.2__9.3, Table 1.2__9.1, Table 1.2__9.2, Table 1.2__9.3

図 2.7.3-14. 投与 60 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M13-542 試験







Treatment switch was at Week 12.

相互参照：ISE Figure 1.2__5.1, Figure 1.2__5.2, Figure 1.2__5.3, Table 1.2__5.1, Table 1.2__5.2, Table 1.2__5.3

M13-545 試験及び M14-465 試験の主要評価時点及び最終評価時点の ACR20 反応率を表 2.7.3-62 に示す。また，ACR20 / 50 / 70 反応率の推移を，図 2.7.3-15（M13-545 試験，投与 48 週時まで）及び図 2.7.3-16（M14-465 試験，投与 48 週時まで）に示す。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，投与 48 週時まで MTX 群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で継続して統計学的に有意に高かった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は上昇した（ISE Figure 1.2__6.2.1，Figure 1.2__6.2.2，Figure 1.2__6.2.3）。ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）でも，ACR70 反応率を除き，同様の結果が認められたが，投与 48 週時の ACR70 反応率は低かった。ACR20 / 50 / 70 反応率の上昇は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ+ MTX 群と比較して，MTX→ ウパダシチニブ+ MTX 群で全般に高かった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，投与 48 週時までアダリムマブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で継続して統計学的に有意に高かった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した（ISE Figure 1.2__8.1.2，Figure 1.2__8.2.2，Figure 1.2__8.3.2）。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は切替え後に上昇し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して上昇率は低かった。

表 2.7.3-62. 主要評価時点及び最終評価時点の ACR20 反応率（NRI）（FAS）：第 III 相比較試験（M13-545 試験，M14-465 試験）

Time Point Randomized Treatment	N	Responder % (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)[b]	 P-value[c]
Study M13-545 (MTX-Naïve)[d]				
Week 12				
MTX	314	54.1 (48.6, 59.7)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	75.7 (71.0, 80.4)	21.6 (14.3, 28.8)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	77.1 (72.4, 81.7)	22.9 (15.7, 30.1)	< 0.001
Week 48				
MTX	314	57.0 (51.5, 62.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	73.5 (68.6, 78.4)	16.5 (9.2, 23.8)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	75.2 (70.4, 79.9)	18.2 (10.9, 25.4)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)[e]				
Week 12				
Placebo	651	36.4 (32.7, 40.1)		
Adalimumab 40 mg eow	327	63.0 (57.8, 68.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	70.5 (67.0, 74.0)	34.1 (29.0, 39.2) 7.5 (1.2, 13.8)	< 0.001 (vs placebo) 0.018 (vs adalimumab)
Week 48				
Adalimumab 40 mg eow	327	53.8 (48.4, 59.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	64.7 (61.0, 68.3)	10.8 (4.3, 17.4)	0.001

ACR20 = American College of Rheumatology 20 response; CI = confidence interval; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

a. 95% CI for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% CI for response rate difference were calculated based on normal approximation using proc freq.

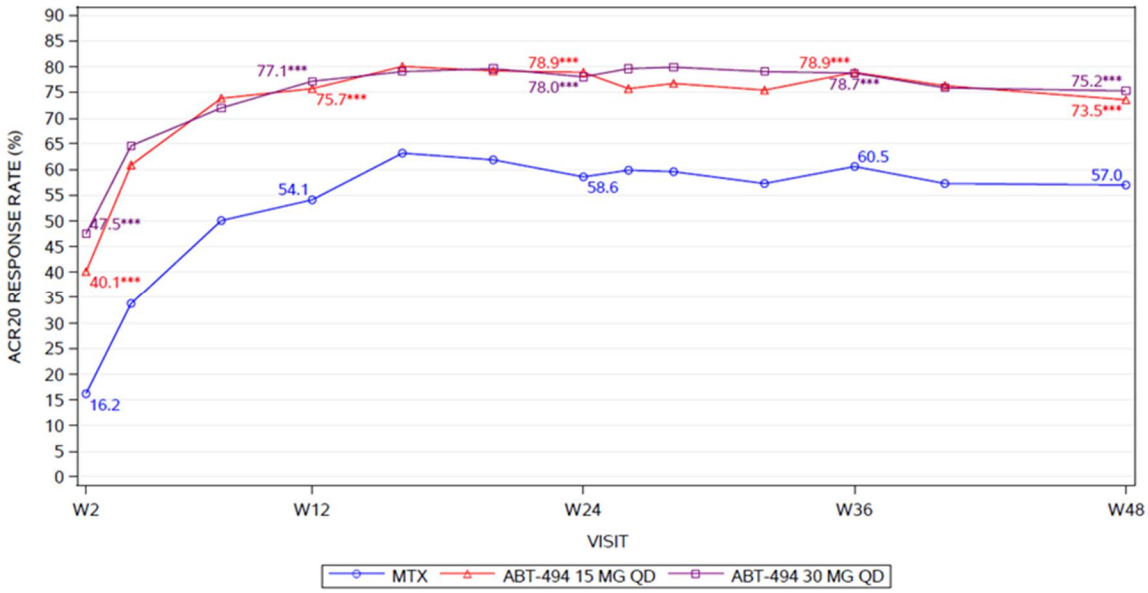
c. Nominal p-value was constructed using COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL test adjusting for stratification factor prior bDMARD use (Study M14-465) and for geographic region (North America, South/Central America, Western Europe, Eastern Europe, Asia/other) (Study M13-545).

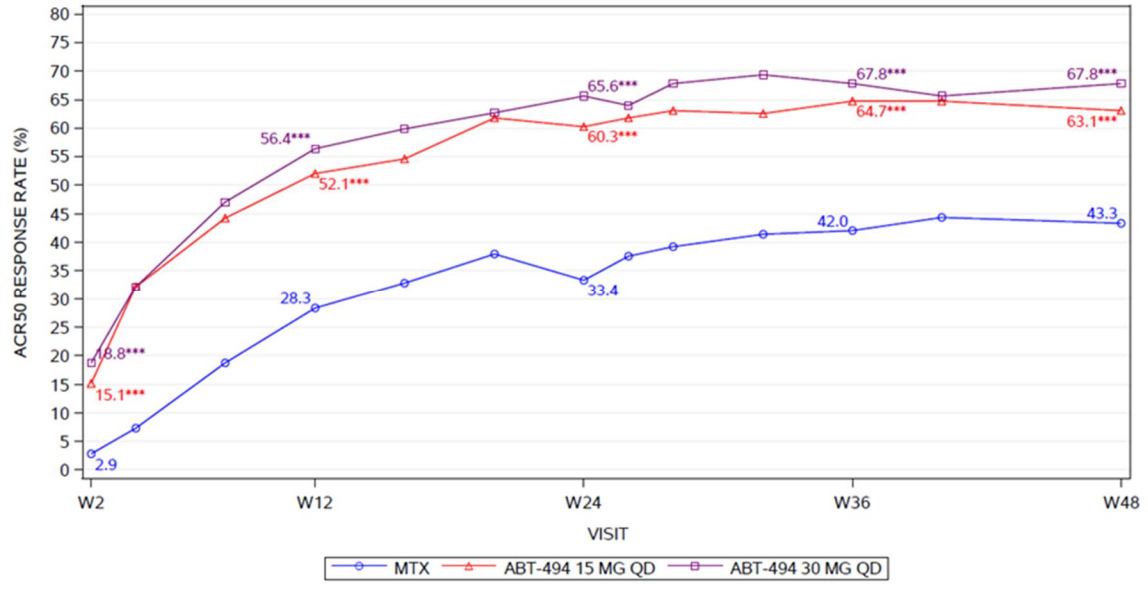
d. Subjects who meet the rescue criteria at Week 16, 20, 24 or rescue switching criteria at Week 26 were treated as non-responders at visits after the first rescue visit.

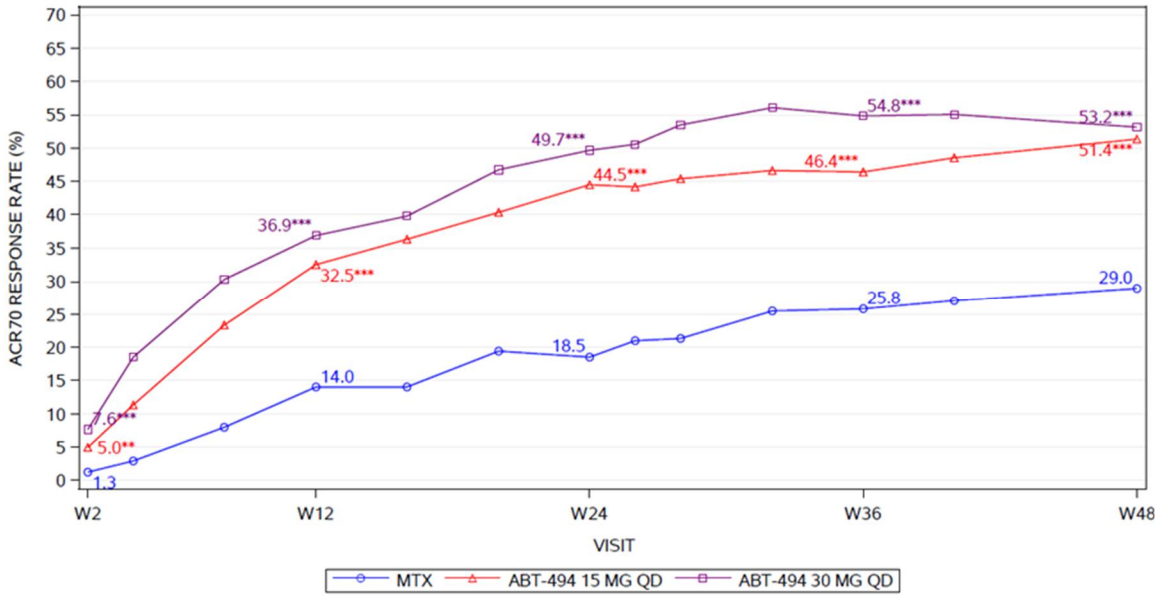
e. Subjects who met the rescue criteria at Weeks 14, 18, or 22 were considered as non-responders at visits after rescue treatment switching. For subjects who met the rescue criteria at Week 26, data after rescue treatment switching were overwritten by the last response prior to rescue.

相互参照：ISE Table 1.2__6.1.1.1, Table 1.2__8.1.1

図 2.7.3-15. 投与 48 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（NRI）（FAS）：M13-545 試験





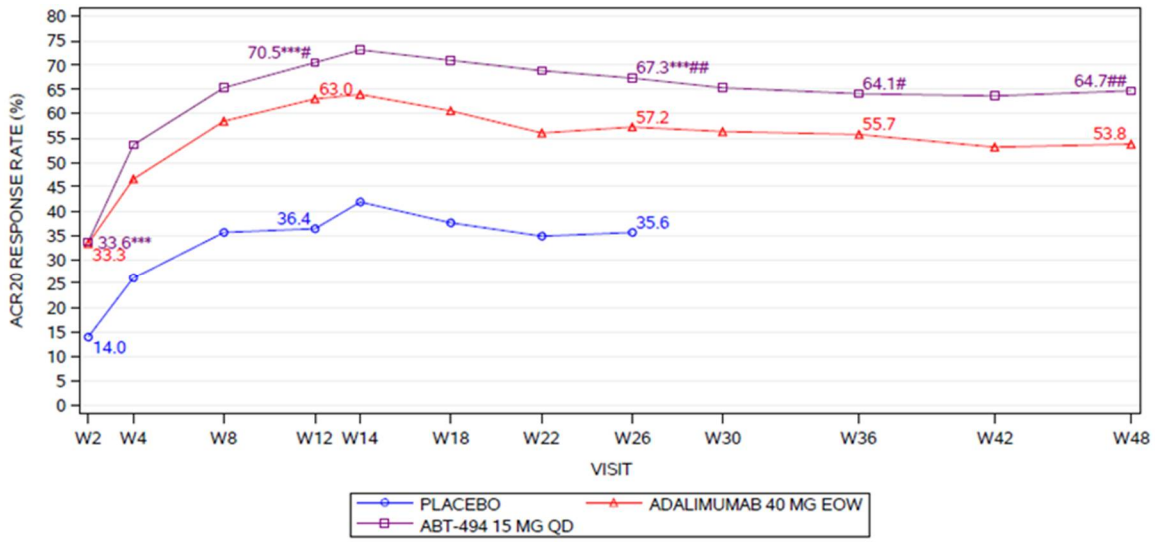


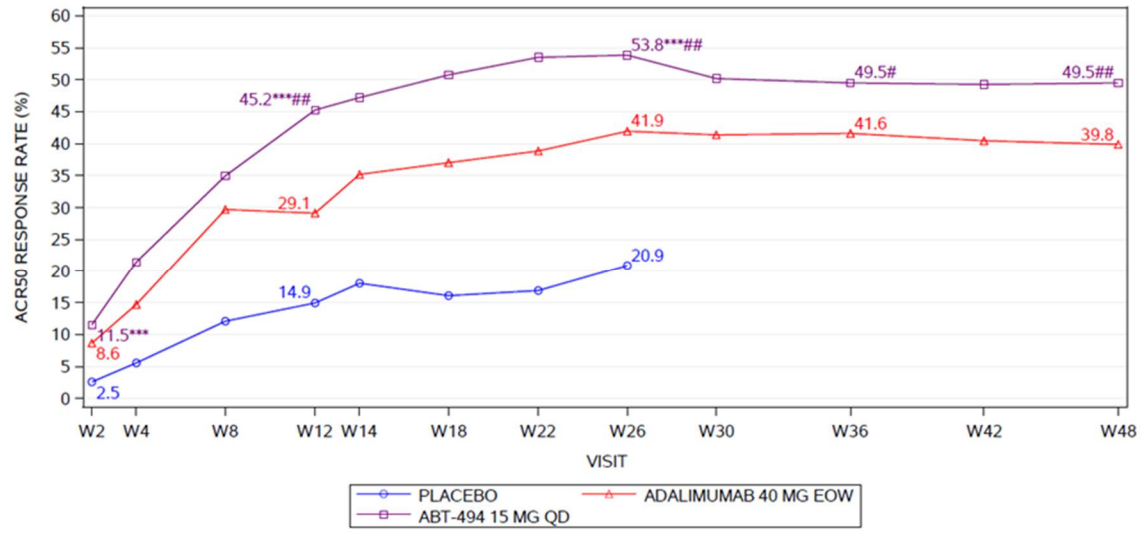
Subjects who met the rescue criteria at Week 16, 20, or 24 or rescue switching criteria at Week 26 were treated as non-responders at visits after the first rescue visit.

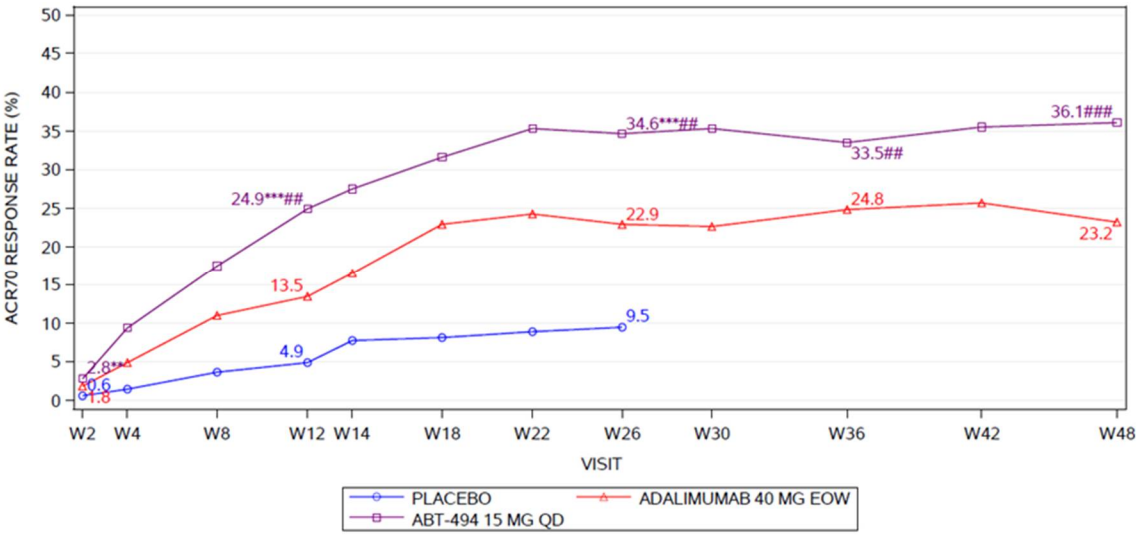
***, **, * P-value ≤ 0.001, 0.01, and 0.05 level for upadacitinib versus MTX comparison, respectively.

相互参照：ISE Figure 1.2__6.1.1, Figure 1.2__6.1.2, Figure 1.2__6.1.3, Table 1.2__6.1.1.1, Table 1.2__6.1.2.1, Table 1.2__6.1.3.1

図 2.7.3-16. 投与 48 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（NRI）（FAS）：M14-465 試験







Subjects who met the rescue criteria at Weeks 14, 18, or 22 were considered as non-responders at visits after rescue treatment switching. For subjects who met the rescue criteria at Week 26, data after rescue treatment switching were overwritten by the last response prior to rescue.

***, **, * P-value ≤ 0.001, 0.01, and 0.05 level for upadacitinib versus placebo comparison, respectively.

###, ##, # P-value ≤ 0.001, 0.01, and 0.05 level for upadacitinib versus adalimumab comparison, respectively.

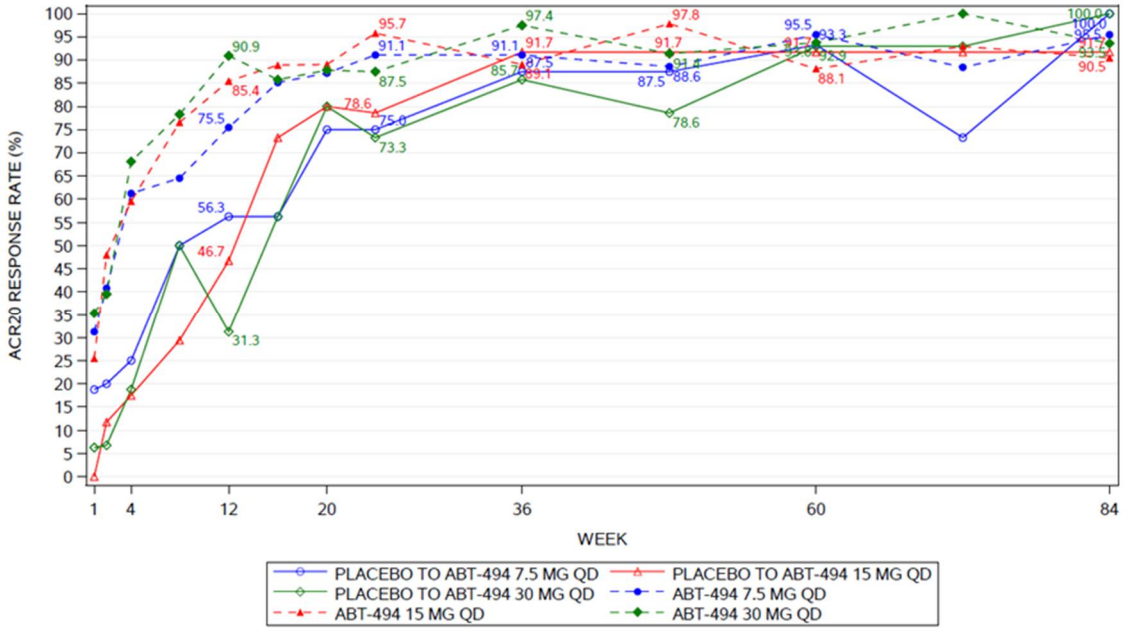
相互参照：ISE Figure 1.2__8.1.1, Figure 1.2__8.2.1, Figure 1.2__8.3.1, Table 1.2__8.1.1, Table 1.2__8.2.1, Table 1.2__8.3.1

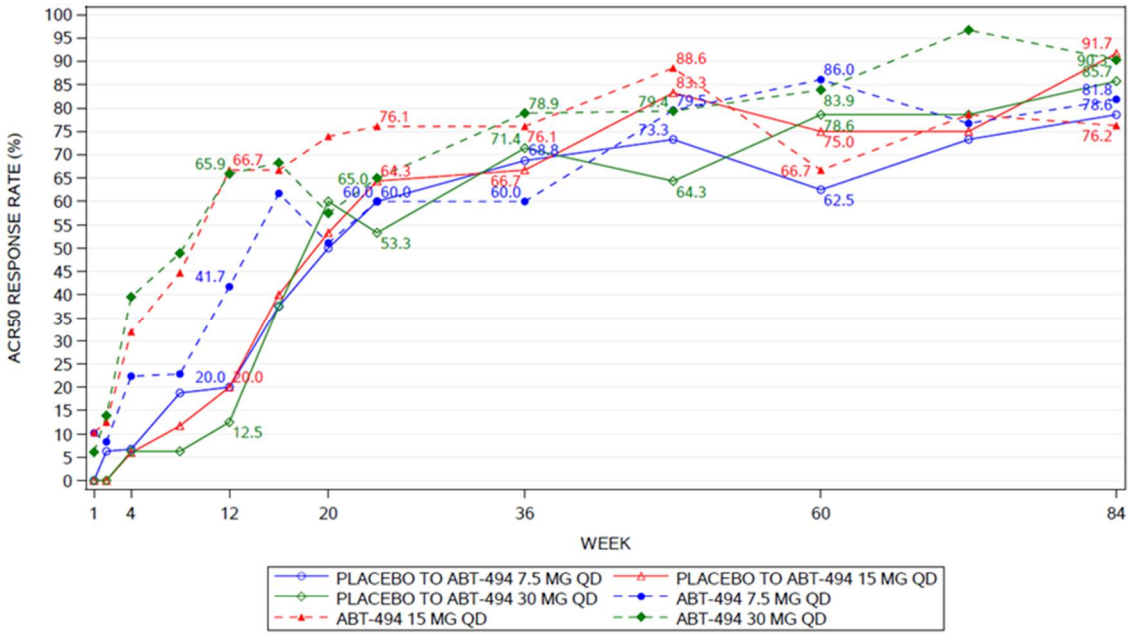
更新時

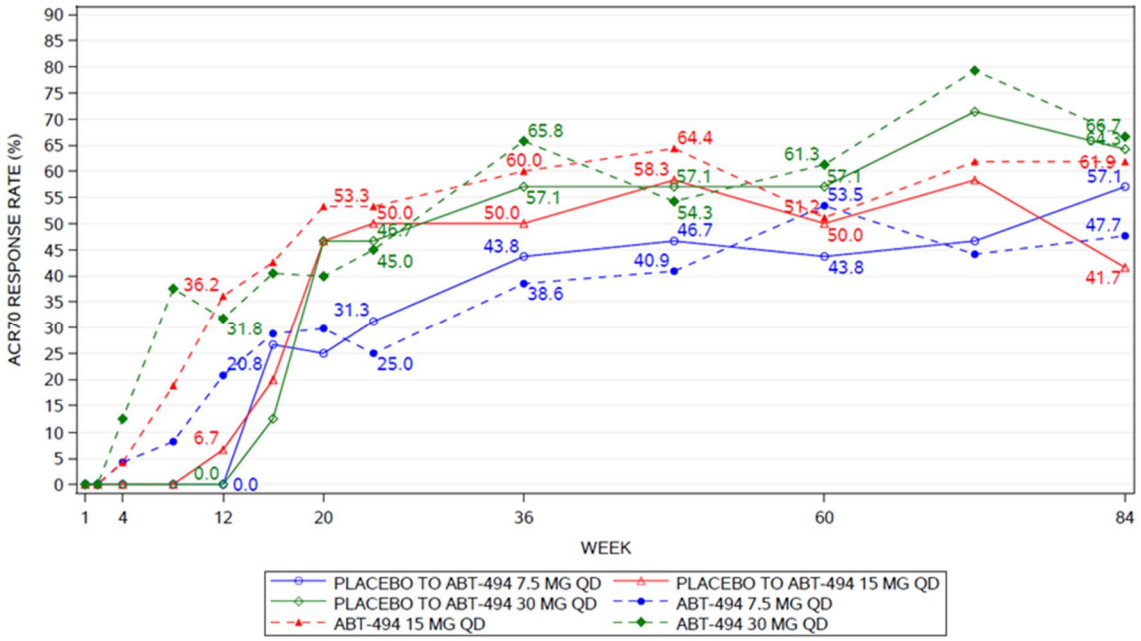
M14-663 試験の投与 84 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移を図 2.7.3-17 に示す。

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時までおおむね持続的に改善した。投与 84 週時の ACR20 / 50 / 70 反応率は，プラセボ→ウパダシチニブ群で，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。

図 2.7.3-17. 投与 84 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M14-663 試験





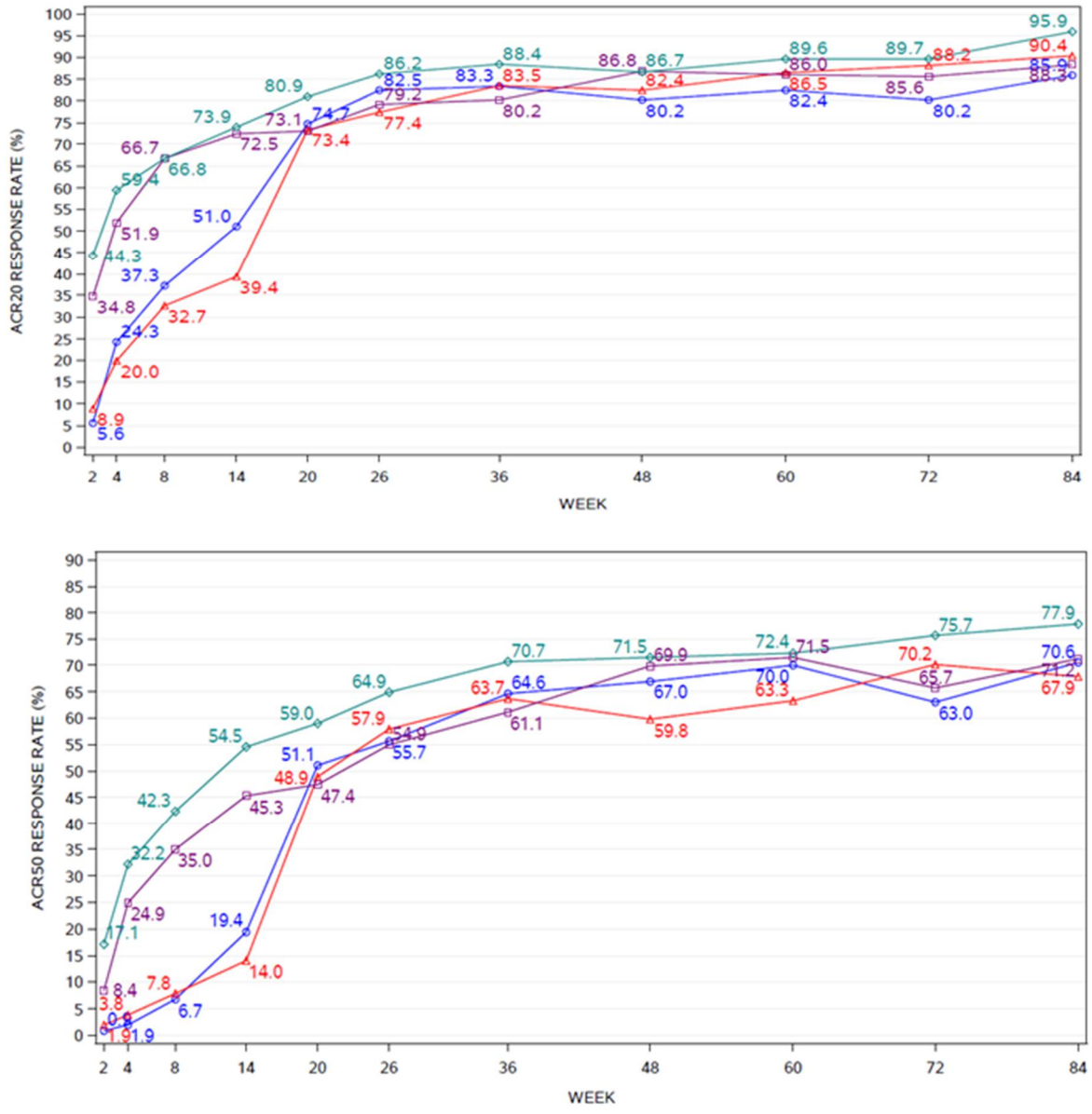


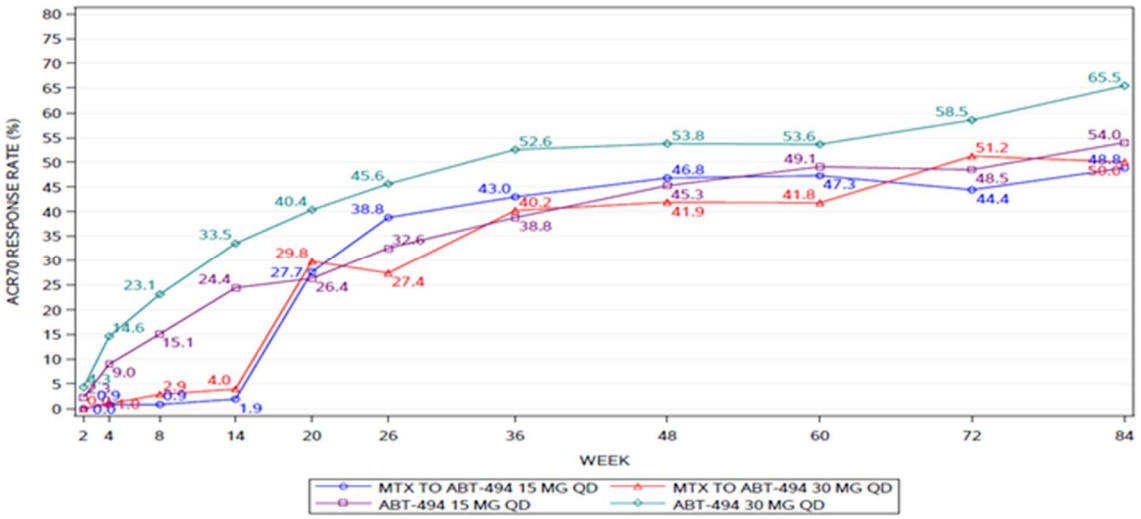
相互参照：M14-663 試験 CSR W84 Figure 3

M15-555 試験の投与 84 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移を図 2.7.3-18 に示す。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで継続して上昇又は持続した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，臨床徴候及び症状が切替え後速やかに改善し，投与 84 週時まで持続した。

図 2.7.3-18. 投与 84 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M15-555 試験



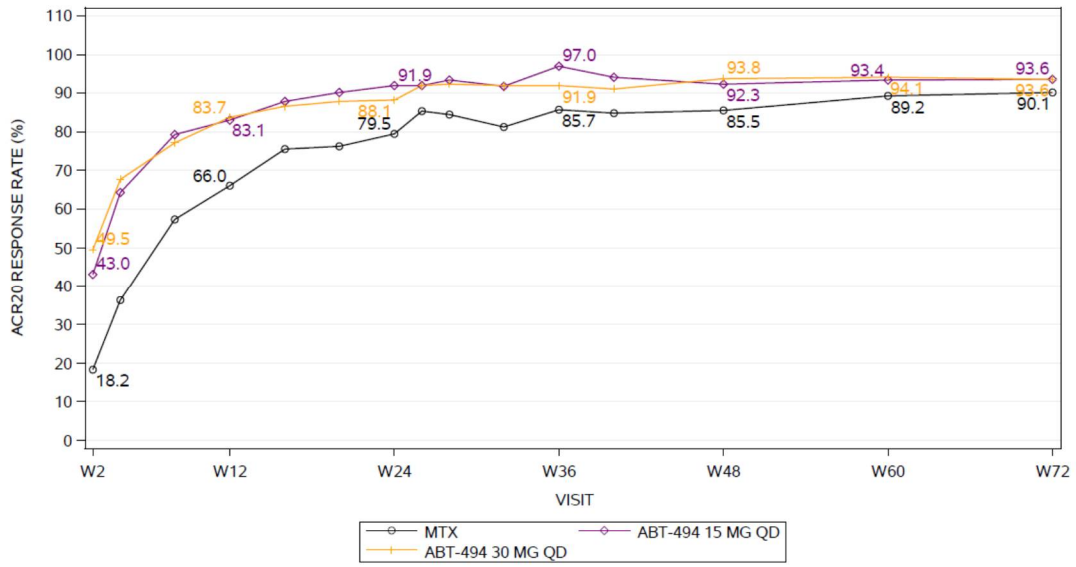


相互参照：M15-555 試験 CSR W84 Figure 3

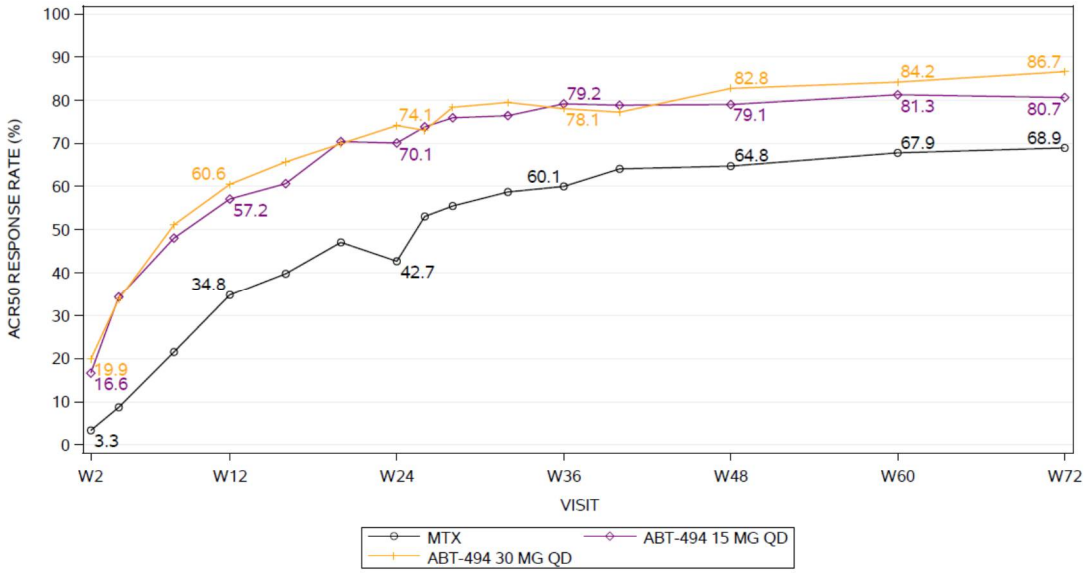
M13-545 試験の投与 72 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移を図 2.7.3-19 に示す。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も継続して上昇又は持続した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続又は上昇した（M13-545 試験総括報告書［72 週時］Figure 14.2__2.1_G，Figure 14.2__2.2_G，Figure 14.2__2.3_G）。ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）でも，ACR70 反応率を除き，同様の結果が認められたが，投与 72 週時の ACR70 反応率は低かった。ACR20 / 50 / 70 反応率の上昇は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ+ MTX 群と比較して，MTX→ ウパダシチニブ+ MTX 群で全般に高かった。

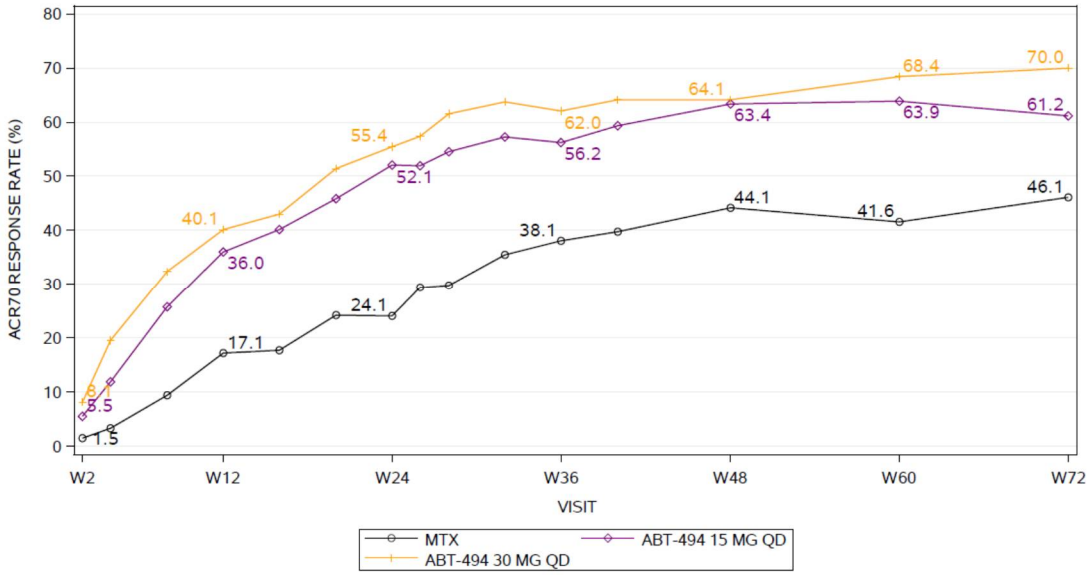
図 2.7.3-19. 投与 72 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M13-545 試験



Week 26: MTX (N = 226); Upadacitinib 15 mg (N = 263); Upadacitinib 30 mg (N = 270)
Week 48: MTX (N = 220); Upadacitinib 15 mg (N = 259); Upadacitinib 30 mg (N = 258)
Week 72: MTX (N = 203); Upadacitinib 15 mg (N = 249); Upadacitinib 30 mg (N = 250)



Week 26: MTX (N = 226); Upadacitinib 15 mg (N = 261); Upadacitinib 30 mg (N = 271)
Week 48: MTX (N = 219); Upadacitinib 15 mg (N = 258); Upadacitinib 30 mg (N = 261)
Week 72: MTX (N = 206); Upadacitinib 15 mg (N = 249); Upadacitinib 30 mg (N = 248)

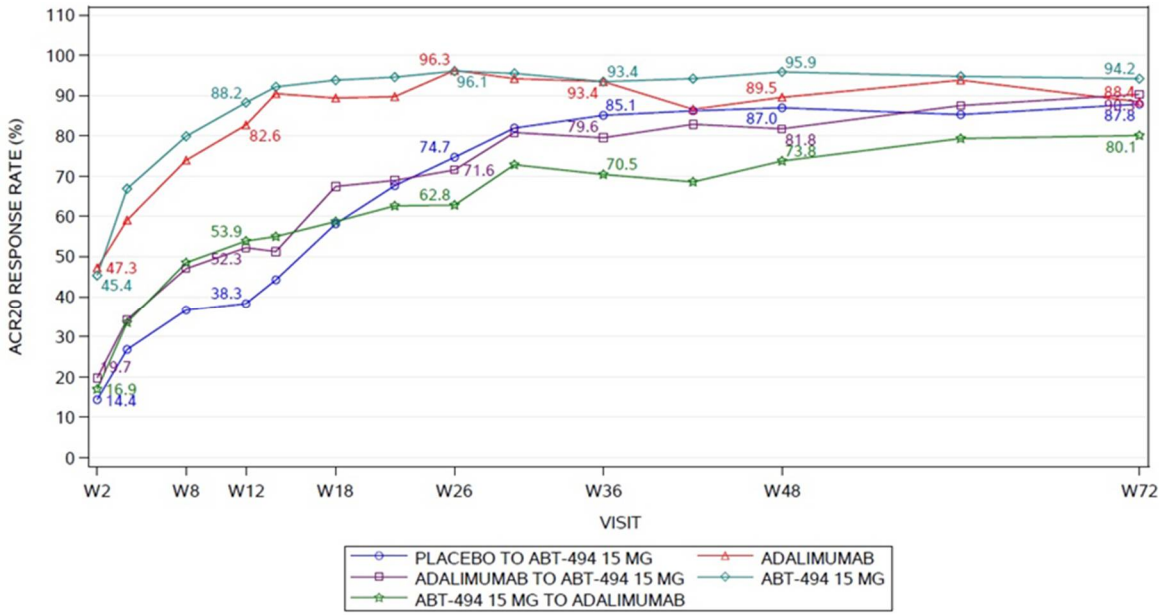


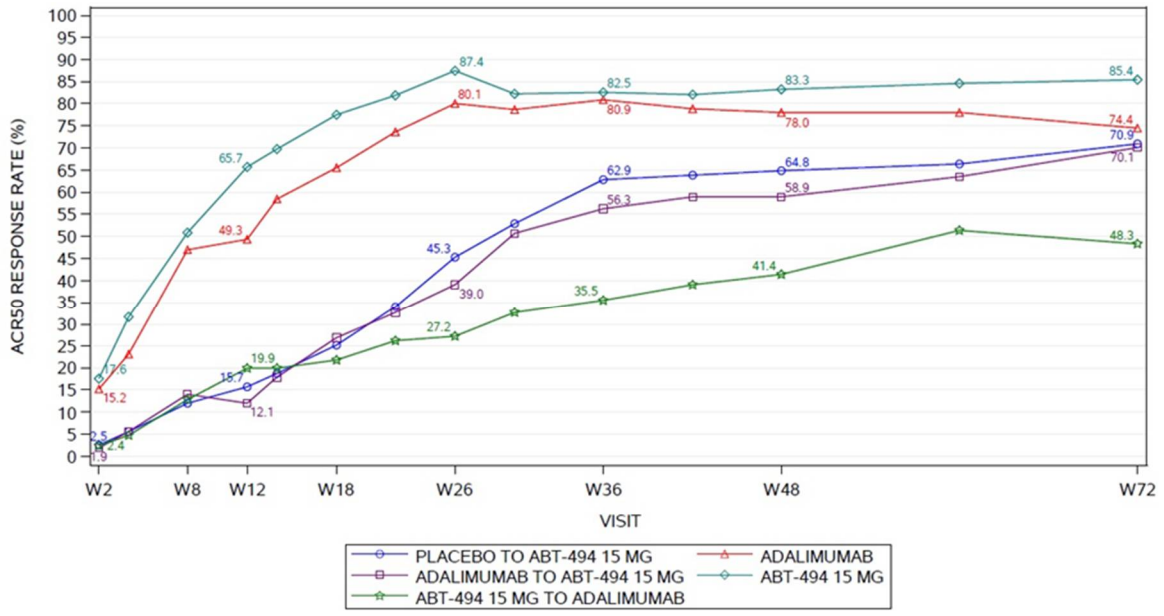
Week 26: MTX (N = 225); Upadacitinib 15 mg (N = 262); Upadacitinib 30 mg (N = 270)
Week 48: MTX (N = 222); Upadacitinib 15 mg (N = 257); Upadacitinib 30 mg (N = 262)
Week 72: MTX (N = 204); Upadacitinib 15 mg (N = 250); Upadacitinib 30 mg (N = 247)
相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Figure 6, Figure 7, Figure 8

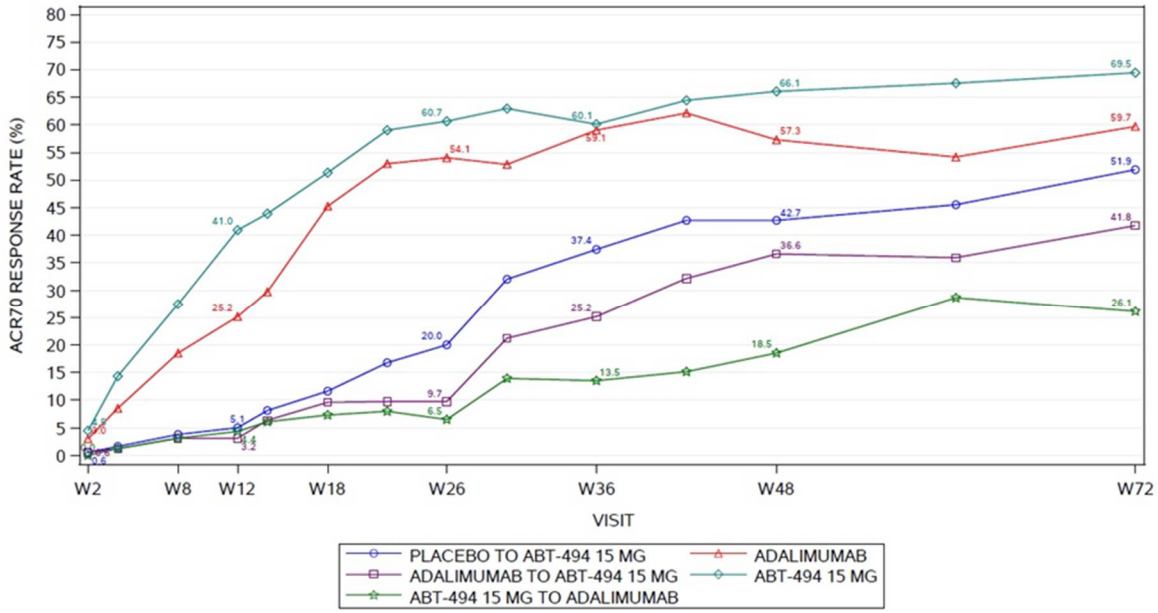
M14-465 試験の投与 72 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移を図 2.7.3-20 に示す。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も上昇又は持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は切替え後に上昇し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して上昇率は低かった。

図 2.7.3-20. 投与 72 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M14-465 試験





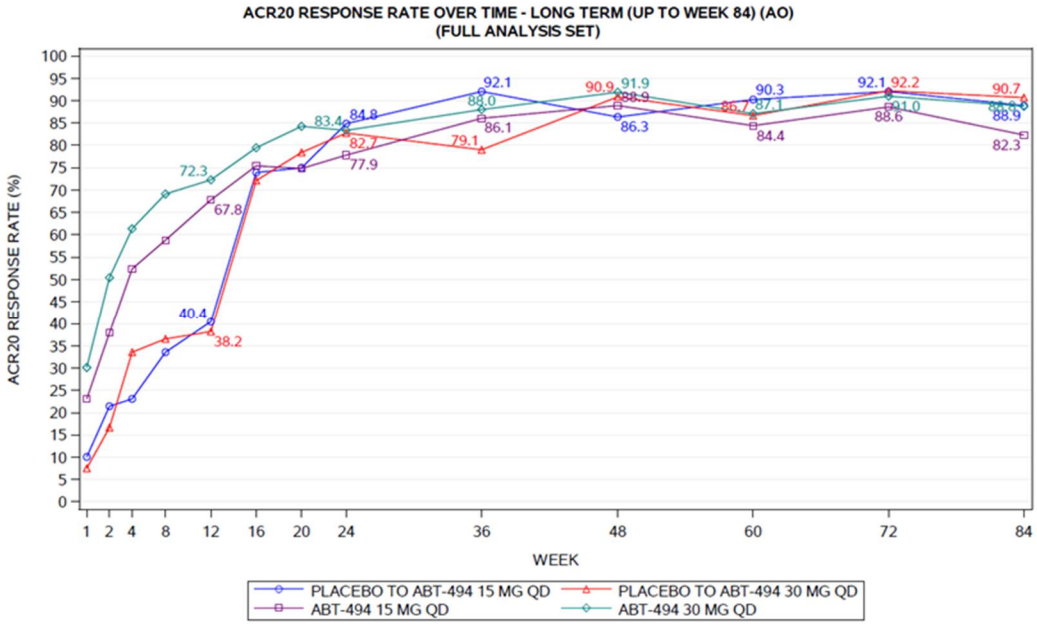


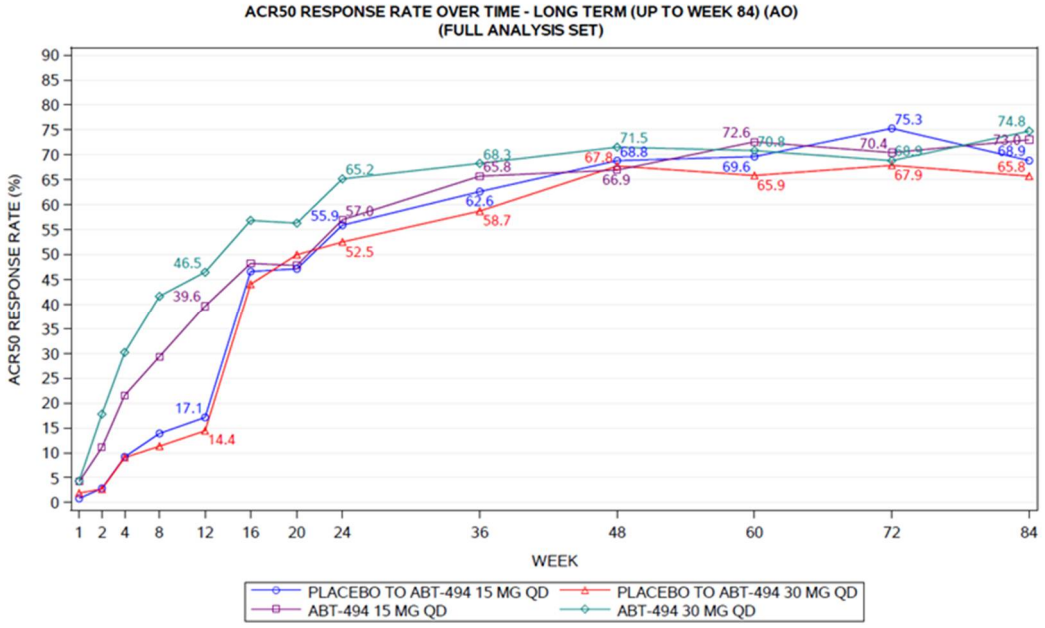
相互参照：M14-465 試験 CSR W72 Figure 4

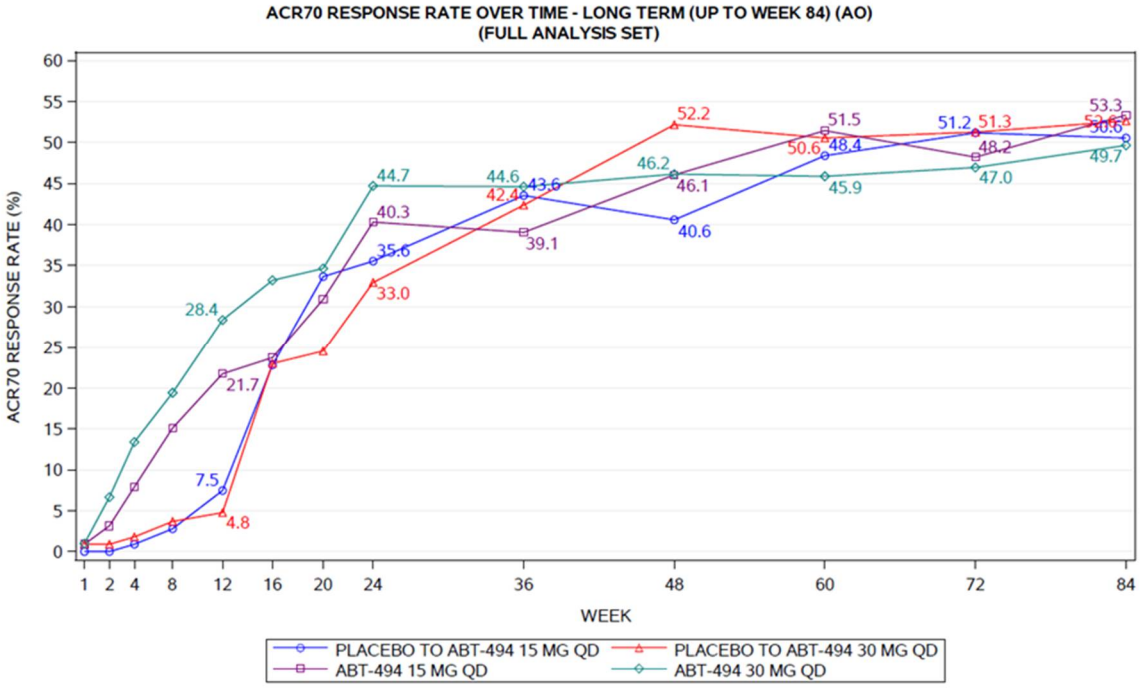
M13-549 試験の投与 84 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移を図 2.7.3-21 に示す。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，ACR20 / 50 / 70 反応率は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで継続して上昇又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～24 週時に臨床徴候及び症状が速やかに改善した。

図 2.7.3-21. 投与 84 週時までの ACR20 / 50 / 70 反応率の推移（AO）（FAS）：M13-549 試験







相互参照：M13-549 試験 CSR W84 Figure 3

2.7.3.5.2 ACR コアセットの各項目

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，ウパダシチニブ群で，投与 12 週時以降の ACR コアセットのすべての項目に更なる改善が認められた。投与 60 週時の ACR コアセットの各項目は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であった。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，ウパダシチニブ群で，投与 48 又は 60 週時までの ACR コアセットのすべての項目に，ベースラインからの改善の持続又は更なる改善が認められた。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，ACR コアセットの各項目は，ウパダシチニブへの切替え後おおむね速やかに改善し，投与 48 又は 60 週時までの改善は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群とおおむね同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，ACR コアセットのすべての項目に，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群でベースラインからの統計学的に有意に高い有効性が認められた。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，ACR コアセットの各項目の多くに，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群でベースラインからの統計学的に有意に高い有効性が認められた。

更新時

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，ウパダシチニブ群で，投与 12 週時以降の ACR コアセットのすべての項目に更なる改善が認められた。投与 84 週時の ACR コアセットの各項目は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であった。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，ウパダシチニブ群で，ACR コアセットの各項目に投与 84 週時まで更なる改善又は改善の持続が認められた。ACR コアセットの各項目のベースラインからの改善は，MTX 継続→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群で同程度であった。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，ACR コアセットの各項目の改善は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で，投与 24 週時以降も持続した。投与 48 週時以降，ウパダシチニブ群では，ACR コアセットの圧痛関節数（68 関節に基づく），腫脹関節数（66 関節に基づく）及び PhGA を除くすべての項目で，MTX 群より大きな改善が認められた。圧痛関節数（68 関節に基づく），腫脹関節数（66 関節に基づく）及び PhGA の改善は投与群間で同程度であった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR コアセットの各項目は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時までおおむね持続した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR コアセットの各項目は切替え後速やかに改善し，投与 72 週時までおおむね持続した。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，ACR コアセットの各項目の改善は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で，投与 26 週時以降も持続した。投与 48 週時以降，ウパダシチニブ群では，ACR コアセットの圧痛関節数（68 関節に基づく）を除くすべての項目で，アダリムマブ群より大きな改善が認められた。圧痛関節数（68 関節に基づく）の改善は投与群間で同程度であった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，ACR コアセットの各項目は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，ACR コアセットの各項目は切替え後に改善し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して改善の大きさはおおむね小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，ウパダシチニブ群で，投与 84 週時までの ACR コアセットのすべての項目に更なる改善又は改善の持続が認められた。投与 84 週時の ACR コアセットの各項目のベースラインからの改善は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であった。

2.7.3.5.3 DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）に基づく LDA

M14-663 試験の投与 60 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-11 に示す。

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時までおおむね増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 60 週時の DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M14-663 試験総括報告書［60 週時］Figure 14.2__2.1.10）。

M13-549 試験，M15-555 試験及び M13-542 試験の DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を，付録 図 2.7.3.6-13（M13-549 試験，投与 60 週時まで），付録 図 2.7.3.6-15（M15-555 試験，投与 48 週時まで）及び付録 図 2.7.3.6-17（M13-542 試験，投与 60 週時まで）に示す。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 又は 60 週時までの増加は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（ISE Figure 1.2__5.5.1，Figure 1.2__7.7.1，Figure 1.2__9.6）。

M13-545 試験の投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-18 に示す。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（ISE Figure 1.2__6.1.6）。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した（ISE Figure 1.2__6.2.4，Figure 1.2__6.2.6）。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合はおおむね速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した。

M14-465 試験の投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-20 に示す。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（ISE Figure 1.2__8.10.1）。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群

（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 週時まで持続した（ISE Figure 1.2__8.4.2，Figure 1.2__8.10.2）。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，切替え後に増加し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

更新時

M14-663 試験の投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-12 に示す。

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時までおおむね増加又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 84 週時の DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M14-663 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2__2.1.10）。

M15-555 試験の投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-16 に示す。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に増加した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M15-555 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2__7.1）。

M13-545 試験の投与 72 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-19 に示す。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続又は更に増加した。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M13-545 試験総括報告書［72 週時］Figure 14.2__2.6_G）。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合は切替え後速やかに増加し，投与 72 週時まで持続又は更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合はおおむね速やかに増加し，投与 72 週時まで持続又は更に増加した。

M14-465 試験の投与 72 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-21 に示す。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は切替え後に増加し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M14-465 試験総括報告書［72 週時］Figure 14.2__10.2）。

M13-549 試験の投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を，付録 図 2.7.3.6-14 に示す。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで継続して増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～16 週時に疾患活動性の速やかな改善が認められた。DAS28（ESR）に基づく LDA を達成した被験者の割合でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた（M13-549 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2__7.1）。

2.7.3.5.4 CDAI 及び SDAI に基づく LDA

M14-663 試験の投与 60 週時までの CDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-22 に示す。

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時までおおむね増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 60 週時の CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除き，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群の CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 30 mg 群と比較して小さかった。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 又は 60 週時までの増加は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群とおおむね同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は投与 48 週時まで更に増加した。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，切替え後に増加し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

更新時

M14-663 試験の投与 84 週時までの CDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-23 に示す。

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時までおおむね増加又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 84 週時の CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除き，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群の CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 30 mg 群と比較して小さかった。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に増加又は持続した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続又は更に増加した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は切替え後速やかに増加し，投与 72 週時まで更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は投与 72 週時まで持続又は更に増加した。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。プラセボ

又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は切替え後に増加し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで継続して増加又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～16 週時に疾患活動性の速やかな改善が認められた。

2.7.3.5.5 DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）に基づく CR

M14-663 試験の投与 60 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-24 に示す。

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時までおおむね増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 60 週時の DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M14-663 試験総括報告書［60 週時］Figure 14.2　2.1.11）。

M13-549 試験，M15-555 試験及び M13-542 試験の DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を，付録 図 2.7.3.6-26（M13-549 試験，投与 60 週時まで），付録 図 2.7.3.6-28（M15-555 試験，投与 48 週時まで）及び付録 図 2.7.3.6-30（M13-542 試験，投与 60 週時まで）に示す。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 又は 60 週時までの増加は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（ISE Figures 1.2　5.5.2，Figure 1.2　7.7.2，Figure 1.2　9.7）。

M13-545 試験の投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-31 に示す。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果

が認められた（ISE Figure 1.2__6.1.7）。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した（ISE Figure 1.2__6.2.5，Figure 1.2__6.2.7）。ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合に同様の結果が認められたが，投与 48 週時までに DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者は少なかった。DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は，全般に，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ + MTX 群で増加量が大きかった。

M14-465 試験の投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-33 に示す。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（ISE Figure 1.2__8.11.1）。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 週時まで持続した（ISE Figure 1.2__8.5.2，Figure 1.2__8.11.2）。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は，切替え後に増加し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

更新時

M14-663 試験の投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-25 に示す。

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時までおおむね増加又は持続した。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M14-663 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2__2.1.11）。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 84 週時の DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群を除き，ウパダシチニブ群とおおむね同程度であった。プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合が，他のすべての投与群と比較して大きかった。

M15-555 試験の投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-29 に示す。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に増加又は持続した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M15-555 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2__7.2）。

M13-545 試験の投与 72 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-32 に示す。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続した。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M13-545 試験総括報告書［72 週時］Figure 14.2__2.7_G）。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 72 週時まで持続又は更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）を除き，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は切替え後速やかに増加し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，投与 72 週時までに DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者が少なかった。DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は，全般に，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ + MTX 群で増加量が大きかった。

M14-465 試験の投与 72 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-34 に示す。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，同様の結果が認められた（M14-465 試験総括報告書［72 週時］Figure 14.2__11.2）。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg → アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）又は DAS28（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合は切替え後に増加し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

M13-549 試験の投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-27 に示す。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで継続して増加又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～24 週時に疾患活動性の速やかな改善が認められた。DAS（ESR）に基づく CR を達成した被験者の割合でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた（M13-549 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2　7.2）。

2.7.3.5.6　CDAI 及び SDAI に基づく CR

M14-663 試験の投与 60 週時までの CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-35 に示す。

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 4～60 週時までおおむね増加した。投与 60 週時の CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群とウパダシチニブ 30 mg 群では同程度であったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群及び 15 mg 群とウパダシチニブ 7.5 mg 群及び 15 mg 群との間にはばらつきが認められた。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 又は 60 週時までの増加は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）では，投与 48 週時までに CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者は少なかった。CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，全般に，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ ＋MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ ＋MTX 群で増加量が大きかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時

の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，切替え後に増加し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

更新時

M14-663 試験の投与 84 週時までの CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-36 に示す。

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 4～84 週時までおおむね増加又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群の投与 84 週時の CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，いずれもウパダシチニブ群と比較しておおむね大きかった。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に増加又は持続した。ウパダシチニブ 30 mg 群では，投与 60 週時及び 72 週時に，CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合が減少したが，投与 84 週時までには改善が認められた。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も増加した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は切替え後速やかに増加し，投与 72 週時まで持続又は更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は投与 72 週時までおおむね持続した。ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）では，投与 72 週時までに CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者は少なかった。CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，全般に，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ + MTX 群で増加量が大きかった。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も増加又は持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は切替え後に増加し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで継続して増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～24 週時に疾患活動性の速やかな改善が認められた。SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

2.7.3.5.7 ACR / EULAR の Boolean 寛解

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時まで増加した。投与 60 週時の ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群とウパダシチニブ 15 mg 群では同程度であったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群及び 30 mg 群ではウパダシチニブ 7.5 mg 群及び 30 mg 群と比較して大きかった（M14-663 試験総括報告書［60 週時］Figure 14.2__2.1.14）。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 又は 60 週時までの増加は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）及びウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した。増加量は，ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群で大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）でも，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合に改善が認められたが，ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）では，投与 48 週時までに ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者は少なかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後も増加し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，切替え後わずかに増加し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

更新時

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時までおおむね増加又は持続した。投与 84 週時の ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群ではウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群ではウパダシチニブ 7.5 mg 群と比較して大きかった（M14-663 試験総括報告書［84 週時］Figure 14.2　2.1.14）。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に増加又は持続した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も増加した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）及びウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群（救援治療）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は切替え後速やかに増加し，投与 72 週時まで持続又は更に増加した。増加量は，ウパダシチニブ 15 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ 15 mg + MTX 群で大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）でも，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合に改善が認められたが，ウパダシチニブ 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 30 mg + MTX 群（救援治療）では，投与 72 週時までに ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者は少なかった。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も増加又は持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後に増加し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は切替え後わずかに増加し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 36 週時まで継続して増加し，投与 84 週時まで持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，ACR / EULAR の Boolean 寛解を達成した被験者の割合は，切替え後の投与 12～20 週時に速やかに増加した。

2.7.3.5.8　DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時まで減少し，疾患活動性の継続的な改善が認められた。投与 60

週時の DAS28（CRP）のベースラインからの平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群で–2.92，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群で–3.09，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群で–3.60，ウパダシチニブ 7.5 mg 群で–3.05，ウパダシチニブ 15 mg 群で–2.90 及びウパダシチニブ 30 mg 群で–2.91 であり，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除くプラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群で同程度であった。プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群では，他のすべての投与群と比較して減少量が大きかった。DAS28（ESR）の変化量にも同様の結果が認められた。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に改善した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 又は 60 週時までの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）は速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）はおおむね速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ+ MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ +MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）は，切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

更新時

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時までいずれも減少し，疾患活動性の継続的な改善が認められた。投与 84 週時の DAS28（CRP）のベースラインからの平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除くプラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群で同程度であった。プラセボ→ ウパダシ

チニブ 30 mg 群では，他のすべての投与群と比較して減少量が大きかった。DAS28（ESR）の変化量にも同様の結果が認められた。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に改善した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。DAS（ESR）のベースラインからの平均減少量でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの改善は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）は切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）は切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続又は更に改善した。DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ+ MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ + MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）のベースラインからの平均減少量は切替え後に改善し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，DAS28（CRP）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で継続して改善した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～16 週時に疾患活動性の速やかな改善が認められた。DAS（ESR）のベースラインからの平均減少量でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

2.7.3.5.9 CDAI 及び SDAI

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，CDAI 及び SDAI の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時まで減少し，疾患活動性の継続的な改善が認められた。投与 60 週時の CDAI のベースラインからの平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除くプラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群で同程度であったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群では，他のすべての投与群と比較して減少量が大きかった。SDAI の変化量にも同様の結果が認められた。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に改善した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，CDAI 及び SDAI はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 又は 60 週時までの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI は速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI はおおむね速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ+MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ +MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI は，切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

更新時

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで減少し，疾患活動性の継続的な改善が認められた。投与 84 週時の CDAI のベースラインからの平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除くプラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群で同程度であったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群では，他のすべての投与群と比較して減少量が大きかった。SDAI の変化量にも同様の結果が認められた。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで経時的に改善した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に疾患活動性の速やかな改善が認められた。SDAI のベースラインからの平均減少量でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの改善は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI は切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投

与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg ＋ MTX 群（救援治療）では，CDAI 及び SDAI はおおむね速やかに改善し，投与 72 週時まで持続又は更に改善した。CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ+ MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ ＋MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均減少量は切替え後に改善し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，CDAI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で継続して改善又は持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，切替え後の投与 12～16 週時に疾患活動性の速やかな改善が認められた。SDAI のベースラインからの平均減少量でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

2.7.3.5.10　mTSS，関節裂隙狭小化スコア及び骨びらんスコア

構造的損傷の放射線評価は，M14-465 試験で投与 48 週時まで実施した。本項では，ベースライン，投与 14，26 及び 48 週時に得られたすべての画像を含む reading session 2 に基づく結果を示す。M14-465 試験の投与 26 及び 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量を付録表 2.7.3.6-83 に示す。

M14-465 試験では，reading session 2 の結果に基づく投与 26 週時の mTSS のベースラインからの変化量に，プラセボ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で，線形外挿法及び AO 解析ともに統計学的に有意な差が認められ，reading session 1 の結果に基づく投与 26 週時の mTSS の主要評価の結果と一致した。投与 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量にも，プラセボ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で，線形外挿法に基づく統計学的に有意な差がみられ，構造的損傷の防止効果が認められた。プラセボ→ ウパダシチニブ群を対象とした投与 48 週時の AO 解析では，投与 14，18 又は 22 週時に救援治療としてウパダシチニブ 15 mg 投与へ切り替えなかったプラセボ群のすべての被験者が投与 26 週時にプラセボ投与からウパダシチニブ 15 mg 投与へ盲検下で切り替えた後，構造的損傷の防止効果が認められた。mTSS を構成する評価項目の関節裂隙狭小化スコア及び骨びらんスコアは，mTSS の結果と一貫していた。

更新時

M13-545 試験のベースライン，投与 24 及び 48 週時に得られたすべての画像を含む reading session 2 に基づく結果を示す。M13-545 試験の投与 24 及び 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量を付録 表 2.7.3.6-84 に示す。

M13-545 試験では，reading session 2 の結果に基づく投与 24 週時の mTSS のベースラインからの変化量は，MTX 群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で小さく，線形外挿法及び AO 解析ともに統計学的に有意な構造的損傷の防止効果が認められ，reading session 1 の結果に基づく投与 24 週時の mTSS の主要評価の結果と一致した。投与 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量も，MTX 群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で小さく，線形外挿法及び AO 解析ともに統計学的に有意な差が認められた。関節裂隙狭小化スコア及び骨びらんスコアは，mTSS の結果と一貫していた。投与 24 及び 48 週時の mTSS，関節裂隙狭小化スコア及び骨びらんスコアのベースラインからの平均変化量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で同程度であった。

2.7.3.5.11 X 線画像上で構造的損傷の進展のない被験者の割合（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下）

M14-465 試験の投与 26 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下と定義される）被験者の割合を付録 表 2.7.3.6-85 に示す。

M14-465 試験では，reading session 2 の結果に基づく投与 26 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない被験者の割合は，プラセボ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で，線形外挿法に基づき統計学的に有意に大きかった。投与 26 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群とアダリムマブ群で同程度であった。

更新時

M13-545 試験の投与 24 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下と定義される）被験者の割合を付録 表 2.7.3.6-86 に示す。

M13-545 試験では，reading session 2 の結果に基づく投与 24 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない被験者の割合は，MTX 群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で，線形外挿法に基づき統計学的に有意に大きかった。AO 解析に基づく結果も線形外挿法に基づく結果と一貫していた。

2.7.3.5.12 HAQ-DI

M14-663 試験，M13-549 試験，M15-555 試験及び M13-542 試験の投与 48 又は 60 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合を付録 表 2.7.3.6-87 に示す。

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下（臨床的に意味のある最小差）の被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時まで持続又は更に増加した。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に改善した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，HAQ-DI はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 又は 60 週時までの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-549 試験，M15-555 試験及び M13-542 試験では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下（より厳しい基準）の被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに増加し，投与 48 又は 60 週時までの増加は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験及び M14-465 試験の投与 48 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合を付録 表 2.7.3.6-88 に示す。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの平均減少量は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，HAQ-DI は速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，HAQ-DI は投与 48 週時まで持続又は更に改善した。

M13-545 試験では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は速やかに改善し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合はおおむね速やかに増加し，投与 48 週時まで持続又は更に増加した。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの平均減少量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，HAQ-DI はウパダシ

チニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，HAQ-DI は切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

M14-465 試験では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きく，大部分の評価時点で統計学的に有意な差が認められた。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後増加し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は，切替え後増加し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

更新時

M14-663 試験（投与 84 週時まで）の HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-37 に示す。

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下（臨床的に意味のある最小差）の被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 84 週時まで持続又は更に増加した。

M15-555 試験の投与 84 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合を付録 図 2.7.3.6-38 に示す。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下（臨床的に意味のある最小差）及び–0.3 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブ群で経時的に増加し，投与 36 週時に一定になった。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に HAQ-DI の速やかな改善が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）の HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-39 に示す。

M13-545 試験では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続した。HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.3 以下の被験者の割合でも同様の結果が認められた。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，HAQ-DI は切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，HAQ-DI の改善は投与 72 週時まで持続した。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）の HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-40 に示す。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.3 以下の被験者の割合でも同様の結果が認められた。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブへの切替え後に増加し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下及び–0.3 以下の被験者の割合は切替え後に改善し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）の HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3.6-41 に示す。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合は，ウパダシチニブ群で投与 24 週時まで継続して増加し，投与 84 週時まで持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合は，切替え後の投与 12～16 週時に速やかに増加した。HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.3 以下（より厳しい基準）の被験者の割合でも，投与 84 週時に同様の結果が認められた。

2.7.3.5.13 SF-36（PCS）

M14-663 試験（投与 48 週時まで）では，SF-36（PCS）に基づく身体的機能に，ウパダシチニブ群で投与 12～48 週時まで改善が認められた。SF-36（PCS）のベースラインからの変化量は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であった。

M13-549 試験（投与 12～48 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～48 週時まで）では，SF-36（PCS）のベースラインからの変化量は，ウパダシチニブ群で投与 48 週時まで持続又は更に増加し，身体的健康の改善が認められた。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，SF-36（PCS）はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時までの増加量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，SF-36（PCS）のベースラインからの変化量は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，SF-36（PCS）は速やかに改善し，投与 48 週時まで更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，SF-36（PCS）は速

やかに改善し，投与 48 週時まで更に改善した。SF-36（PCS）の増加量は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ + MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，SF-36（PCS）のベースラインからの変化量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，SF-36（PCS）はウパダシチニブへの切替え後に改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，SF-36（PCS）は切替え後に改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

2.7.3.5.14 SF-36

M14-663 試験（投与 48 週時まで）では，SF-36 の各領域に基づく身体的機能に，ウパダシチニブ群で投与 12～48 週時までおおむね改善が認められた。投与 12～48 週時までの SF-36（MCS）に基づく精神的機能の改善は，ウパダシチニブ 7.5 mg 群のみで認められた。投与 48 週時の「身体機能」，「日常役割機能（身体）」，「体の痛み」，「全体的健康感」，「活力」及び「社会生活機能」の各領域並びに Health Utility Index スコアのベースラインからの変化量は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であった。

M13-549 試験（投与 12～48 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～48 週時まで）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）のベースラインからの変化量は，ウパダシチニブ群で投与 48 週時まで持続又は更に増加し，精神的健康の改善が認められた。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）はウパダシチニブへの切替え後おおむね速やかに改善し，投与 48 週時までの変化量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群とおおむね同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）のベースラインからの変化量は，ウパダシチニブ 15 mg 群の投与 24 及び 48 週時の SF-36（MCS）及び「全体的健康感」並びに投与 48 週時の「社会生活機能」を除き，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）はおおむね速やかに改善し，投与 48 週時まで更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）は，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）のベースラインからの変化量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きかったが，統計学的に有意な差は認められなかった。SF-36 の 8 領域の大部分で，ベースラインからの変化量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14

～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）はウパダシチニブへの切替え後改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，SF-36 の全 8 領域及び SF-36（MCS）は切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

2.7.3.5.15 朝のこわばり（重症度及び持続時間）

M14-663 試験（投与 60 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 60 週時までベースラインからおおむね減少し，改善が認められた。投与 60 週時の朝のこわばり（重症度）の平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であり，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群で–2.6，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群で–3.6，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群で–4.5，ウパダシチニブ 7.5 mg 群で–3.5，ウパダシチニブ 15 mg 群で–3.6 及びウパダシチニブ 30 mg 群で–3.1 であった。投与 60 週時の朝のこわばり（持続時間）の平均減少量は，ウパダシチニブ 30 mg 群を除き，ウパダシチニブ群（7.5 mg 群–71.2，15 mg 群–113.4）と比較してプラセボ→ ウパダシチニブ群（プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群–44.7，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群–62.1）で小さかったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群（–155.9）ではウパダシチニブ 30 mg 群（–47.9）と比較して大きかった。

M13-549 試験（投与 12～60 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～60 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 48 又は 60 週時まで持続又は更に改善した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 又は 60 週時までの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群とおおむね同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）のベースラインからの平均減少量は，投与 28 週時のウパダシチニブ 15 mg 群を除き，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。投与 28 週時のウパダシチニブ 15 mg 群では，朝のこわばり（持続時間）の減少量が MTX→ ウパダシチニブ群と比較して大きかったが，統計学的に有意な差は認められなかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）は速やかに改善し，投与 48 週時まで更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）の改善は，投与 48 週時まで持続した。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，朝のこわばり（重症度）のベースラインからの平均減少量は，投与 48 週時を除き，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。投与 48 週時の朝のこわばり（重症度）のベース

ラインからの平均減少量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きかったが，統計学的に有意な差は認められなかった。朝のこわばり（持続時間）にも同様の結果が認められたが，統計学的に有意な差は認められなかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）は切替え後おおむね改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

更新時

M14-663 試験（投与 84 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）の平均値は，ウパダシチニブ群で継続して改善し，投与 84 週時まで改善が持続した。投与 84 週時の朝のこわばり（重症度）の平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群でおおむね同程度であった。投与 84 週時の朝のこわばり（持続時間）の平均減少量は，ウパダシチニブ 30 mg 群を除き，ウパダシチニブ群と比較してプラセボ→ ウパダシチニブ群で小さかったが，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群ではウパダシチニブ 30 mg 群と比較して大きかった。

M15-555 試験（投与 84 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）は，ウパダシチニブ群で経時的に改善し，投与 84 週時まで改善が持続した。MTX 継続→ ウパダシチニブ群では，切替え後に朝のこわばり（重症度及び持続時間）の速やかな改善が認められた。

M13-545 試験（投与 72 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）の改善は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群，並びに MTX 群で投与 24 週時以降も持続した。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）は切替え後に改善（重症度は速やかに改善）し，投与 72 週時まで持続又は更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）の改善は，投与 72 週時まで持続した。

M14-465 試験（投与 72 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及びアダリムマブ群で投与 26 週時以降も持続した。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 72 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（投与 14 週時の救援治療）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）のベースラインからの平均減少量は切替え後おおむね改善し，投与 72 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は小さかった。

M13-549 試験（投与 84 週時まで）では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）は，ウパダシチニブ群で継続して改善し，投与 84 週時まで改善が持続した。プラセボ→ ウパダシチニブ群では，朝のこわばり（重症度及び持続時間）は切替え後の投与 12～16 週時に速やかに改善した。

2.7.3.5.16 FACIT-F

M14-663 試験（投与 48 週時まで）では，FACIT-F の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 12～48 週時までベースラインからおおむね増加し，改善が認められた。投与 48 週時の FACIT-F の変化量は，ウパダシチニブ 15 mg 群（4.6）及びウパダシチニブ 30 mg 群（3.7）と比較して，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（7.6）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群（5.4）で大きかった。ウパダシチニブ 7.5 mg 群（6.5）の投与 48 週時の FACIT-F の変化量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群（3.6）と比較して大きかった。

M13-549 試験（投与 12～48 週時まで）では，FACIT-F のベースラインからの変化量は，ウパダシチニブ群で投与 48 週時まで更に増加し，ウパダシチニブ 30 mg 群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きかった。プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 群では，FACIT-F はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時までの変化量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，FACIT-F のベースラインからの変化量は，投与 48 週時のウパダシチニブ 15 mg 群を除き，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。投与 48 週時のウパダシチニブ 15 mg 群では，FACIT-F の変化量が MTX→ ウパダシチニブ群と比較して大きかったが，統計学的に有意な差は認められなかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，FACIT-F は投与 48 週時まで更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，FACIT-F の改善は，投与 48 週時まで持続又は更に改善した。FACIT-F の改善は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ + MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ + MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，FACIT-F のベースラインからの変化量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で統計学的に有意に大きかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，FACIT-F はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，FACIT-F は切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

2.7.3.5.17 RA-WIS

M14-663 試験（投与 48 週時まで）では，RA-WIS の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 12～48 週時までベースラインからおおむね減少し，改善が認められた。投与 48 週時の RA-WIS の

平均減少量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群（–4.1）のみ，ウパダシチニブ 7.5 mg 群（–4.6）と同程度であった。

M13-549 試験（投与 12～48 週時まで）では，RA-WIS のベースラインからの平均減少量は，ウパダシチニブ群で投与 48 週時まで持続し，ウパダシチニブ 30 mg 群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きかった。プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 群では，RA-WIS はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善して投与 48 週時まで持続し，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，RA-WIS のベースラインからの平均減少量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きかったが，統計学的に有意な差は認められなかった。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，RA-WIS はウパダシチニブへの切替え後おおむね速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，RA-WIS は切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して減少量は概して小さかった。

2.7.3.5.18 EQ-5D-5L

M14-663 試験（投与 48 週時まで）では，現在の健康状態（EQ-5D-5L スコア）及び全般健康状態評価（EQ-5D-5L［VAS］）の平均値は，ウパダシチニブ群で投与 12～48 週時までベースラインからおおむね増加し，健康状態に改善が認められた。投与 48 週時の EQ-5D-5L スコアのベースラインからの変化量は，プラセボ→ ウパダシチニブ群のうちプラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群（0.15）のみ，ウパダシチニブ 30 mg 群（0.17）と同程度であった。投与 48 週時の EQ-5D-5L スコアのベースラインからの変化量は，ウパダシチニブ 7.5 mg 群（0.20）及び 15 mg 群（0.10）と比較して，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群及び 15 mg 群ではそれぞれ 0.08 及び 0.22 であった。投与 48 週時の EQ-5D-5L（VAS）のベースラインからの変化量は，プラセボ→ ウパダシチニブ 7.5 mg 群で 16.2，プラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群で 12.7，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群で 27.4，ウパダシチニブ 7.5 mg 群で 19.7，ウパダシチニブ 15 mg 群で 10.9 及びウパダシチニブ 30 mg 群で 15.8 であり，プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群を除き，プラセボ→ ウパダシチニブ群とウパダシチニブ群で同程度であった。プラセボ→ ウパダシチニブ 30 mg 群では，増加量がウパダシチニブ群と比較して大きかった。

M13-549 試験（投与 12～48 週時まで），M15-555 試験（投与 14～48 週時まで）及び M13-542 試験（投与 12～48 週時まで）では，EQ-5D-5L スコアで評価した 5 項目（移動の程度，身の回りの管理，ふだんの活動，痛み／不快感，不安／ふさぎ込み）の現在の健康状態，並びに EQ-5D-5L（VAS）で評価した全般健康状態評価のベースラインからの変化量は，ウパダシチニブ群で投与 48 週時まで持続又は更に増加した。プラセボ→ ウパダシチニブ群（M13-542 試験及び M13-549 試験）及び MTX 継続→ ウパダシチニブ群（M15-555 試験）では，EQ-5D-5L スコ

ア及び EQ-5D-5L（VAS）は，ウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時までの変化量は，ウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群と同程度であった。

M13-545 試験（投与 24～48 週時まで）では，EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）のベースラインからの変化量は，MTX→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群及び 30 mg 群で統計学的に有意に大きかった。MTX→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）は速やかに改善し，投与 48 週時まで更に改善した。ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg 単独投与→ ウパダシチニブ 15 mg 又は 30 mg + MTX 群（救援治療）では，EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）の改善は投与 48 週時まで持続した。EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）の増加量は，ウパダシチニブ単独投与→ ウパダシチニブ ＋MTX 群と比較して MTX→ ウパダシチニブ ＋MTX 群で大きかった。

M14-465 試験（投与 26～48 週時まで）では，EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）のベースラインからの変化量は，アダリムマブ→ ウパダシチニブ群と比較してウパダシチニブ 15 mg 群で大きく，投与 48 週時の EQ-5D-5L（VAS）で統計学的に有意な差が認められた。プラセボ又はアダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 14～26 週時の救援治療）及びプラセボ→ ウパダシチニブ 15 mg 群（投与 26 週時の救援治療）では，EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）はウパダシチニブへの切替え後速やかに改善し，投与 48 週時まで持続した。ウパダシチニブ 15 mg→ アダリムマブ群（救援治療）では，EQ-5D-5L スコア及び EQ-5D-5L（VAS）は切替え後改善し，投与 48 週時まで持続したが，アダリムマブ→ ウパダシチニブ 15 mg 群と比較して増加量は小さかった。

参考文献

1. Jamison RN, Gracely RH, Raymond SA, et al. Comparative study of electronic vs. paper VAS ratings: a randomized, crossover trial using healthy volunteers. Pain 2002;99:341–7.
2. Hollen PJ, Gralla RJ, Stewart JA, et al. Can a computerized format replace a paper form in PRO and HRQL evaluation? Psychometric testing of the computer-assisted LCSS instrument (eLCSS-QL). Support Care Cancer 2013;21:165–72.
3. Comparing the effectiveness and safety of 2 doses of an experimental drug, CP-690, 550, to methotrexate (MTX) in patients with rheumatoid arthritis who have not previously received MTX (ORAL1069). Available from: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01039688?term=NCT01039688&rank=1. (Accessed December 2012).（添付せず）
4. Fleischmann R, Kremer J, Cush J, et al. Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2012;367(6):495-507.
5. van der Heijde D, Tanaka Y, Fleischmann R, et al. Tofacitinib, an oral janus kinase inhibitor, in combination with methotrexate reduced the progression of structural damage in patients with rheumatoid arthritis; year 2 efficacy and safety results from a 24-month Phase 3 study. Arthritis Rheum. 2012;64 (Suppl 10):1277.
6. van Vollenhoven RF, Fleischmann R, Cohen S, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2012;367(6):508-19.
7. Burmester GR, Blanco R, Charles-Schoeman C, et al. Tofacitinib (CP-690,550) in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors: a randomized Phase 3 trial. Lancet. 2013;381(9865):451-60.
8. Kremer J, Li ZG, Hall S, et al. Tofacitinib in combination with nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized trial. Ann Interim Med. 2013;159(4):253-61.
9. Genovese MC, Kremer J, Zamani O, et al. Baricitinib in patients with refractory rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2016;374(13):1243-52.
10. Taylor PC, Keystone EC, van der Heijde D, et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2017;367(7):652-62.
11. Takeuchi T, Genovese M, Xie L, et al. Baricitinib dose stepdown following disease control in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2016;75 (Suppl 2):144.

12. Dougados M, van der Heijde D, Chen Y, et al. Baricitinib in patients with inadequate response or intolerance to conventional synthetic DMARDs: results from the RA-BUILD study. Ann Rheum Dis. 2017;76:88-95.

13. Fleischmann R, Schiff M, van der Heijde D, et al. Baricitinib, methotrexate, or combination in patients with rheumatoid arthritis and no or limited prior disease-modifying antirheumatic drug treatment. Arthritis Rheum. 2017;69(3):506-517.

2.7.3.6 付録

付録 A. 関節評価ワークシート（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 D）

関節評価												
	右						左					
観察対象関節 (該当する項目をチェック)	0 = なし 1 = あり				9 = 関節置換 NA = 評価せず		0 = なし 1 = あり				9 = 関節置換 NA = 評価せず	
	疼痛/圧痛		腫脹		関節		疼痛/圧痛		腫脹		関節	
1. 顎	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
2. 胸鎖	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
3. 肩鎖	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
4. 肩	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
5. 肘	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
6. 手	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
7. 第 1 指中手指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
8. 第 2 指中手指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
9. 第 3 指中手指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
10. 第 4 指中手指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
11. 第 5 指中手指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
12. 第 1 指指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
13. 第 2 指近位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
14. 第 3 指近位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
15. 第 4 指近位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
16. 第 5 指近位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
17. 第 2 指遠位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
18. 第 3 遠位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
19. 第 4 遠位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
20. 第 5 遠位指節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
21. 股	0	1	--	--	9	NA	0	1	--	--	9	NA
22. 膝	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
23. 足	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
24. 足根骨部	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
25. 第 1 趾中足趾節	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA

関節評価												
観察対象関節 (該当する項目をチェック)	右						左					
	0 = なし 1 = あり				9 = 関節置換 NA = 評価せず		0 = なし 1 = あり				9 = 関節置換 NA = 評価せず	
	疼痛/圧痛		腫脹		関節		疼痛/圧痛		腫脹		関節	
26. 第 2 趾中足趾節	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
27. 第 3 趾中足趾節	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
28. 第 4 趾中足趾節	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
29. 第 5 趾中足趾節	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
30. 第 1 趾趾節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
31. 第 2 趾趾節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
32. 第 3 趾趾節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
33. 第 4 趾趾節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
34. 第 5 趾趾節間	0	1	0	1	9	NA	0	1	0	1	9	NA
総関節数												

付録 B. 患者による疼痛度評価（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 G）

視覚的アナログ尺度（VAS）

視覚的アナログ尺度は，患者による疼痛の評価に用いられる。

この視覚的アナログ尺度は，水平の 100 mm ラインの両端に，評価パラメータの範囲 / 強度に関するそれぞれ反対表現となる形容詞を付したものである：

直近 1 週間において，あなたの病状により，どの程度の痛みを感じましたか？

下記の線の上に縦の印を入れて，直近の 1 週間に関節リウマチにより，あなたが感じた痛みの強さを示してください。

痛みなし ―――――――――――――――――――――――――――― 考えられる最大の痛み

付録 C. 患者による疾患活動性の全般的評価（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 F）

視覚的アナログ尺度（VAS）

視覚的アナログ尺度は，患者による疾患活動性の全般的評価に用いられる。

この視覚的アナログ尺度は，水平の 100 mm ラインの両端に，評価パラメータの範囲 / 強度に関するそれぞれ反対表現となる形容詞を付したものである：

- 患者による疾患活動性の全般的評価（直近の 24 時間）
  患者は，関節リウマチ症状の重症度について 0 から 100 の範囲でどうであるか格付けする。この評価は，本治験での DAS28 (CRP) 算出に用いる（下記見本を参照）：

  下記の線の上に縦の印を入れて，直近 24 時間にあなたの関節リウマチがどのような状態であったかを示してください。

0 100
非常に良かった 非常に悪かった

付録 D. 医師による疾患活動性の全般的評価（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 C）

視覚的アナログ尺度（VAS）

視覚的アナログ尺度は，疾患活動性の全般的評価の医師による評価に用いられる。

この視覚的アナログ尺度は，水平の 100 mm ラインの両端に，評価パラメータの範囲 / 強度に関するそれぞれ反対表現となる形容詞を付したものである：

- 医師による疾患活動性の全般的評価（現在の状態）
  医師は，患者の現在の疾患活動性の全般的評価を 0 から 100 の範囲で格付けする（下記見本を参照）。

  下記の線の上に縦の印を入れて，被験者の関節リウマチの疾患活動性を示してください（被験者自身の評価に関係なく評価してください）。

0 100
非常に低い 非常に高い

付録 E. HAQ-DI（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 H）

健康評価の質問

関節の痛みや障害のために，日常生活がどの程度，制限されているかをお教えください。
この 1 週間の日常生活で，それぞれの質問にあてはまるところに 1 つだけ，○をつけて下さい。

	なんの困難もなくできる	少し困難だができる	かなり困難だができる	まったくできない
衣服の着脱と身支度（Dressing）				
Are you able to:				
靴ひもを結び，ボタン掛けも含め自分で身支度ができますか?	☐	☐	☐	☐
自分で洗髪ができますか?	☐	☐	☐	☐
起立（Arising）				
Are you able to:				
椅子（肘かけがなく背もたれが垂直）から立ち上がれますか?	☐	☐	☐	☐
ベッド又はふとんからの就寝，起立の動作ができますか?（日常使っている寝具につきお答えください。）	☐	☐	☐	☐
食事（Eating）				
Are you able to:				
お箸を使ってごはんを口に運べますか?	☐	☐	☐	☐
いっぱい水の入ったコップを口元まで運べますか?	☐	☐	☐	☐
新しい牛乳パックの口を開けることができますか?	☐	☐	☐	☐
歩行（Walking）				
Are you able to:				
戸外の平坦な道を歩けますか?	☐	☐	☐	☐
階段を 5 段上がれますか?	☐	☐	☐	☐

上記の 1-4 の動作の手助けとなるような器具や自助具を日常的に使っていたら，あてはまるものにいくつでも○をつけてください。

☐ ステッキ
☐ 歩行器
☐ 松葉杖
☐ 車いす
☐ 身支度に使う器具（ボタン通し，ジッパーにかけるひもなど）
☐ 特別な器具，自助具
☐ 特殊ないす

上記の 1-4 の動作をするのに他人の手助けが必要であれば，あてはまるものにいくつでも○をつけてください。

☐ 衣服の着脱を身支度　　☐ 食事

☐ 起立　　☐ 歩行

この 1 週間の日常生活で，それぞれの質問にあてはまるところに 1 つだけ，○をつけてください。

	なんの困難もなくできる	少し困難だができる	かなり困難だができる	まったくできない
衛生（Hygiene）				
Are you able to:				
体を洗いタオルで拭くことができますか?	☐	☐	☐	☐
浴槽につかることができますか?	☐	☐	☐	☐
洋式トイレに座ったり立ったりできますか?	☐	☐	☐	☐
とどく範囲（Reach）				
Are you able to:				
頭上の棚に 2 リットル入りのペットボトルがあった場合，それを下に降ろせますか?	☐	☐	☐	☐
腰を曲げて床にある衣服を拾い上げれらますか?	☐	☐	☐	☐
握力（Grip）				
Are you able to:				
自動車のドアを開けられますか?	☐	☐	☐	☐
広口ビンのふたを開けられますか?（すでに一度開けてあるもの）	☐	☐	☐	☐
回転式の蛇口を開閉できますか?	☐	☐	☐	☐
家事や雑用（Activities）				
Are you able to:				
用事や買い物にでかけることができますか?	☐	☐	☐	☐
自動車の乗り降りができますか?	☐	☐	☐	☐
そうじ機をかけたり，庭仕事などの家事ができますか?	☐	☐	☐	☐

上記の 1-4 の動作の手助けとなるような器具や自助具を日常的に使っていたら，あてはまるものにいくつでも○をつけてください。

☐ 便座を高くした
☐ 浴槽のいす
☐ ビンの口を開ける器具
☐ 浴槽の手すり
☐ 孫の手状の継ぎ手（マジックハンド）
☐ トイレの手すり

上記の 1-4 の動作をするのに他人の手助けが必要であれば，あてはまるものにいくつでも○をつけてください。

☐ 衛生
☐ とどく範囲
☐ 握力
☐ 家事や雑用

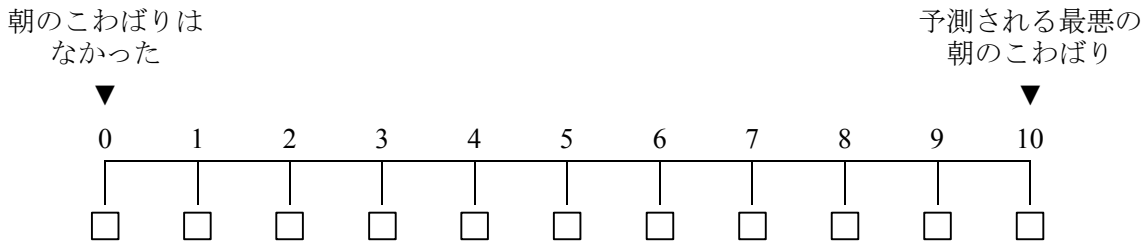
HAQ – United States/English

HAQ-DI_AU1.0-eng-USori.doc © Stanford University

付録 F. 患者による朝のこわばりの重症度と持続時間の評価（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 I）

回答方法：

過去 7 日間を通した起床時の朝のこわばりについて，最もよくあらわす□に‘X’マークをはっきりと付けてください。



朝のこわばりが起きたら，しなやかに動くようになるまでどれくらい時間がかかりますか：

____時間____分

付録 G. EQ-5D-5L（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 J）

あなたの今日の健康状態を最もよく表している□を 1 つタップしてください。

移動の程度

歩き回るのに問題はない □
歩き回るのに少し問題がある □
歩き回るのに中程度の問題がある □
歩き回るのにかなり問題がある □
歩き回ることができない □

身の回りの管理

自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない □
自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある □
自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある □
自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある □
自分で身体を洗ったり着替えをすることができない □

ふだんの活動（例：仕事，勉強，家事，家族，又は余暇活動）

ふだんの活動を行うのに問題はない □
ふだんの活動を行うのに少し問題がある □
ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある □
ふだんの活動を行うのにかなり問題がある □
ふだんの活動を行うことができない □

痛み／不快感

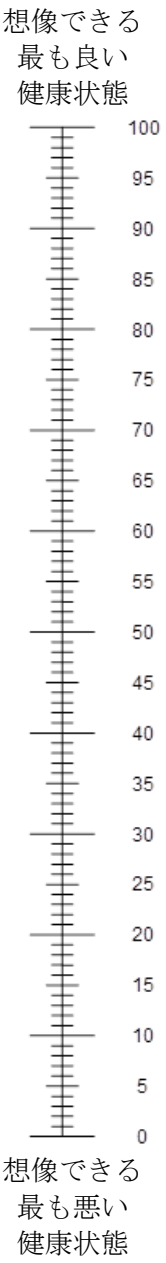
痛みや不快感はない □
少し痛みや不快感がある □
中程度の痛みや不快感がある □
かなりの痛みや不快感がある □
極度の痛みや不快感がある □

不安／ふさぎ込み

不安でもふさぎ込んでもいない	☐
少し不安あるいはふさぎ込んでいる	☐
中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる	☐
かなり不安あるいはふさぎ込んでいる	☐
極度に不安あるいはふさぎ込んでいる	☐

- あなたの今日の健康状態がどのくらい良いか悪いかを教えてください。
- このものさしには，0 から 100 までの目盛がふってあります。
- 100 はあなたの想像できる最も良い健康状態を，0 はあなたの想像できる最も悪い健康状態を表しています。
- 今日の健康状態がどのくらい良いか悪いかを，このものさし上をタップしてください。

あなたの今日の健康状態 = ☐



付録 H. SF-36（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 K）

あなたの健康について

このアンケートはあなたがご自分の健康をどのように考えているかをおうかがいするものです。あなたが毎日をどのように感じ、日常の活動をどのくらい自由にできるかを知るうえで参考になります。お手数をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

以下のそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに印（☑）をつけてください。

問１　あなたの健康状態は？（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

最高に良い	とても良い	良 い	あまり良くない	良くない
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

問２　１年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか。
（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

１年前より、はるかに良い	１年前よりは、やや良い	１年前と、ほぼ同じ	１年前ほど、良くない	１年前より、はるかに悪い
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

問３　以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは健康上の理由で、こうした活動をすることがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。（ア～コまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

	とても むずかしい	少し むずかしい	ぜんぜん むずかしくない
ア）激しい活動、例えば、一生けんめい走る、重い物を持ち上げる、激しいスポーツをするなど	☐ 1	☐ 2	☐ 3
イ）適度の活動、例えば、家や庭のそうじをする、１～２時間散歩するなど	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ウ）少し重い物を持ち上げたり、運んだりする（例えば買い物袋など）	☐ 1	☐ 2	☐ 3
エ）階段を数階上までのぼる	☐ 1	☐ 2	☐ 3
オ）階段を１階上までのぼる	☐ 1	☐ 2	☐ 3
カ）体を前に曲げる、ひざまずく、かがむ	☐ 1	☐ 2	☐ 3
キ）１キロメートル以上歩く	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ク）数百メートルくらい歩く	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ケ）百メートルくらい歩く	☐ 1	☐ 2	☐ 3
コ）自分でお風呂に入ったり、着がえたりする	☐ 1	☐ 2	☐ 3

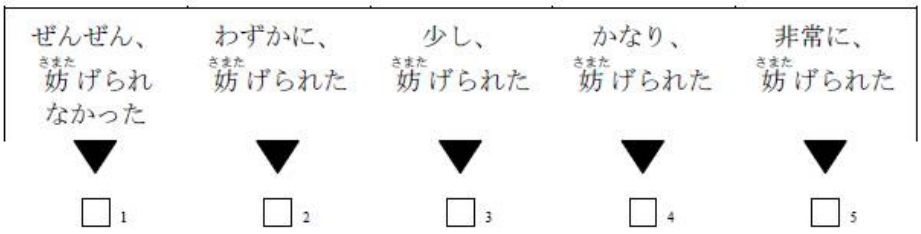
問４　過去１ヵ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、身体的な理由で次のような問題がありましたか。（ア～エまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

	いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
ア）仕事やふだんの活動をする時間をへらした	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
イ）仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ウ）仕事やふだんの活動の内容によっては、できないものがあった	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
エ）仕事やふだんの活動をすることがむずかしかった（例えばいつもより努力を必要としたなど）	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

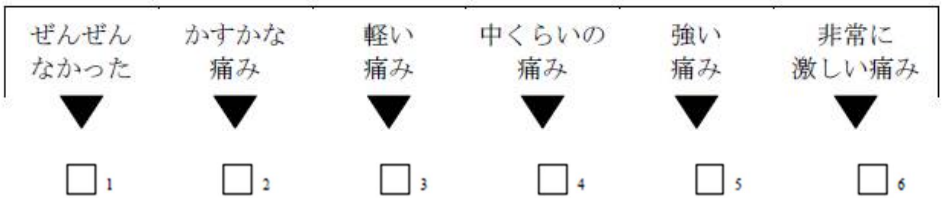
問５　過去１ヵ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、心理的な理由で（例えば、気分がおちこんだり不安を感じたりしたために）、次のような問題がありましたか。（ア～ウまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

	いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
ア）仕事やふだんの活動をする時間をへらした	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
イ）仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ウ）仕事やふだんの活動がいつもほど、集中してできなかった	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

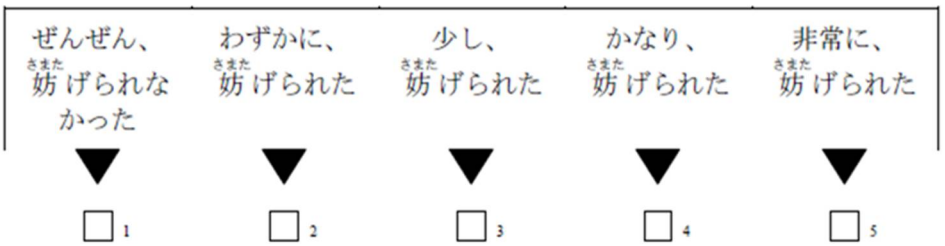
問６　過去１ヵ月間に、家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、どのくらい妨げられましたか。
（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）



問７　過去１ヵ月間に、体の痛みをどのくらい感じましたか。
（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）



問８　過去１ヵ月間に、いつもの仕事（家事も含みます）が痛みのために、どのくらい妨げられましたか。（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）



問９　次にあげるのは、過去１ヵ月間に、あなたがどのように感じたかについての質問です。（ア～ケまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

	いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
ア）元気いっぱいでしたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
イ）かなり神経質でしたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ウ）どうにもならないくらい、気分がおちこんでいましたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
エ）おちついていて、おだやかな気分でしたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
オ）活力(エネルギー)にあふれていましたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
カ）おちこんで､ゆううつな気分でしたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
キ）疲れはてていましたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ク）楽しい気分でしたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ケ）疲れを感じましたか	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

問 10　過去１ヵ月間に、友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨(さまた)げられましたか。
（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

問 11　次にあげた各項目はどのくらいあなたにあてはまりますか。（ア～エまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

	まったくそのとおり	ほぼあてはまる	何とも言えない	ほとんどあてはまらない	ぜんぜんあてはまらない
ア）私は他の人に比べて病気になりやすいと思う	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
イ）私は、人並(ひとな)みに健康である	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ウ）私の健康は、悪くなるような気がする	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
エ）私の健康状態は非常に良い	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

これでこのアンケートはおわりです。
ご協力ありがとうございました。

付録 I. FACIT-F（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 L）

下記はあなたと同じ症状の方々が重要だと述べた項目です。過去 7 日間を対象に，自分の回答として最も適した番号を各項目について一つ選択してください。

		全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
HI7	倦怠（けんたい）感がある	0	1	2	3	4
HI12	体全体が弱っていると感じる	0	1	2	3	4
An1	何事にも関心がわかない（疲れ切って）	0	1	2	3	4
An2	疲れを感じる	0	1	2	3	4
An3	疲れのせいで何事も始めるのが困難である	0	1	2	3	4
An4	疲れのせいで何事も完了させるのが困難である	0	1	2	3	4
An5	活力がある	0	1	2	3	4
An7	普段していることはできる	0	1	2	3	4
An8	日中も横になって休まなければならない	0	1	2	3	4
An12	疲れがひどく食事もできない	0	1	2	3	4
An14	普段していることにも助けがいる	0	1	2	3	4
An15	疲れのため，したいことができずイライラする	0	1	2	3	4
An16	疲れのため，社会的活動ができないことがある	0	1	2	3	4

English (Universal) 16 November 2007
Copyright 1987, 1997

付録 J. RA-WIS（M14-663 試験総括報告書［60 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 M）

以下に，関節炎を患いながら働いている人の発言がいくつか記載されています。
記入方法：
この質問票は 23 の発言で構成されています。それぞれの発言を注意深くお読みになり，現在，あなたに当てはまる場合は「当てはまる」を，当てはまらない場合は「当てはまらない」を選択してください（当てはまる番号を○で囲んでください）。

1	症状のせいで，早く起きてしまう	□当てはまる	□当てはまらない
2	仕事中，こわばりを強く感じる	□当てはまる	□当てはまらない
3	自分の仕事は，自分で何とかなる限界に近いと感じている	□当てはまる	□当てはまらない
4	仕事のストレスが病状を悪化させるように感じる	□当てはまる	□当てはまらない
5	手に負荷がかかることはすべて問題と感じている	□当てはまる	□当てはまらない
6	仕事でうまくいく日といかない日がある	□当てはまる	□当てはまらない
7	仕事をやり遂げることはできるが，かなり時間がかかっている	□当てはまる	□当てはまらない
8	自分の時間を減らせないのなら，仕事を辞めざるを得ないかもしれないと思うことがある	□当てはまる	□当てはまらない
9	仕事を続けるための能力が自分にあるかどうか非常に心配している	□当てはまる	□当てはまらない
10	仕事をしている間ずっと，痛みやこわばりを感じる	□当てはまる	□当てはまらない
11	以前のように，仕事をする体力がない	□当てはまる	□当てはまらない
12	病気欠勤を取らないで済むよう（病欠とならないよう），自分の有給休暇を使ってきた	□当てはまる	□当てはまらない
13	病気・症状に屈したくないので自分を奮い立たせ仕事に行っている	□当てはまる	□当てはまらない
14	仕事に丸一日向き合うことができないことがある	□当てはまる	□当てはまらない
15	ある種の業務は断らざるを得ないことがある	□当てはまる	□当てはまらない
16	ある種の仕事を私がどのくらいこなすことができるのか，注意を払っていなければならなかった	□当てはまる	□当てはまらない
17	仕事中，ドアのいくつかを開けるのにも大変苦労している	□当てはまる	□当てはまらない
18	ある業務をするにはより多くの時間を費やさざるをえない	□当てはまる	□当てはまらない
19	仕事をいつでもこなすことができるわけではないため，非常に苛立たしい	□当てはまる	□当てはまらない
20	仕事を辞める必要があるかもしれないと思う	□当てはまる	□当てはまらない
21	仕事をなんとかこなすことができるが，その後に多くの痛みを感じる	□当てはまる	□当てはまらない
22	疲れを感じている間はずっと，仕事が耐えがたい負担になる	□当てはまる	□当てはまらない
23	別の仕事がしたいが，自分のできることは限られている	□当てはまる	□当てはまらない

付録 K. WPAI（M13-545 試験総括報告書［24 週時］16.1__1 のプロトコルの付録 P）

仕事の生産性及び活動障害に関する質問票バージョン 2.0（WPAI:SHP）

以下の質問は、病気（関節リウマチを意味します。以下「病気」と記載します）があなたの仕事や日常の諸活動に及ぼす影響について伺うものです。
指示に沿って空欄をうめるか、数字にマル印〇を付けてください。

1. 現在、お勤めしていますか?（報酬を伴う仕事をしている）
いいえ_____ はい_____
（「いいえ」の場合は、「いいえ」にチェック✓を付け、質問 6. にお進みください。）

以下の質問は**過去 7 日間について問う質問です。**今日を含めずにお考えください。

2. 過去 7 日間、あなたの病気に伴う問題により、何時間ぐらい仕事を休みましたか?
あなたの病気が原因で体調が悪くて休んだ時間、遅刻・早退をした時間などは、すべて含めてください。なお、この治験に参加するために休んだ時間は含めないでください。

_____ 時間

3. 過去 7 日間、休日や祝日、またこの治験に参加するために休んだ時間など、病気以外の理由で何時間ぐらい仕事を休みましたか?

_____ 時間

4. 過去 7 日間、実際に働いたのは何時間ですか?

_____ 時間（「0 時間」の場合、質問 6. にお進みください。）

5. 過去 7 日間、仕事をしている間、あなたの病気がどれくらい生産性に影響を及ぼしましたか?
仕事の量や種類が制限されたり、したいと思っていた仕事が達成できなかったり、普段通り注意深く仕事ができなかったりした日の事を思い出してください。
もし、仕事に対する病気の影響が少ししかなかった場合は、小さい数字をお選びください。影響がひどかった場合は、大きい数字をお選びください。

仕事をしている間、病気がどれくらい生産性に影響を及ぼしたかのみお考えください。

病気は仕事に影響を及ぼさなかった												病気は完全に仕事の妨げになった
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

数字を〇で囲んでください

6. 過去 7 日間、あなたの病気がどれくらい、仕事以外の日常の色々な活動に影響を及ぼしましたか?

日常の諸活動とは、あなたが普段こなしている家事、買い物、育児、運動、勉強などの活動を指します。活動の量や種類が制限されたり、したいと思ったほど活動ができなかったりした日の事などを思い出してください。
もし、日常の諸活動に対する病気の影響が少ししかなかった場合は、小さい数字をお選びください。影響がひどかった場合は、大きい数字をお選びください。

病気がどれくらい、仕事以外の日常の色々な活動に影響を及ぼしたかのみお考えください。

病気は日常の諸活動に影響を及ぼさなかった												病気は完全に日常の諸活動の妨げになった
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

数字を〇で囲んでください

WPAI: SHP V2.0 (US English)

Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes E: The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment measure. PharmacoEconomics 1993; 4(5):353-365.

表 2.7.3.6-1. 第 1 ピリオドの被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M14-663 試験

	Placebo (N = 49) n (%)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 49) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 49) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 50) n (%)	Overall Total (N = 197) n (%)
Randomized	49	49	49	50	197
Treated	49	49	49	50	197
Completed Period 1 (Week 12) study drug	47 (95.9)	49 (100)	47 (95.9)	44 (88.0)	187 (94.9)
Entered Period 2	47 (95.9)	49 (100)	47 (95.9)	44 (88.0)	187 (94.9)
Discontinued study drug (primary reasons), n (%)	2 (4.1)	0	2 (4.1)	6 (12.0)	10 (5.1)
Adverse event	0	0	1 (2.0)	5 (10.0)	6 (3.0)
Withdrawal by subject	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
Lost to follow-up	0	0	0	0	0
Lack of efficacy	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
Other	0	0	1 (2.0)	1 (2.0)	2 (1.0)

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 3

表 2.7.3.6-2. 第 2 ピリオド（投与 60 週時まで）の被験者の内訳（第 1 ピリオドを完了し第 2 ピリオドに移行した被験者集団）：M14-663 試験

	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 65) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 62) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 60) n (%)	Overall Total (N = 187) n (%)
Ongoing	57 (87.7)	54 (87.1)	45 (75.0)	156 (83.4)
Discontinued study drug (primary reasons)	8 (12.3)	8 (12.9)	15 (25.0)	31 (16.6)
Adverse event	4 (6.2)	7 (11.3)	11 (18.3)	22 (11.8)
Withdrawal of consent	2 (3.1)	1 (1.6)	1 (1.7)	4 (2.1)
Lost to follow-up	0	0	0	0
Lack of efficacy	0	0	0	0
Other	2 (3.1)	0	3 (5.0)	5 (2.7)

Through data cutoff date of 12 July 2018.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 4

表 2.7.3.6-3. 投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M14-663 試験

	Placebo/ Upadacitinib 7.5 mg QD N	Placebo/ Upadacitinib 15 mg QD N	Placebo/ Upadacitinib 30 mg QD N	Upadacitinib 7.5 mg QD N	Upadacitinib 15 mg QD N	Upadacitinib 30 mg QD N	Overall Total
Full analysis set (FAS)	16	17	16	49	49	50	197
Entered Period 2	16	15	16	49	47	44	187
Ongoing in Period 2	13	12	14	42	42	29	152
Discontinued in Period 2	3	3	2	7	5	15	35

相互参照：M14-663 試験 CSR W84 Table 3

表 2.7.3.6-4. 更新時（投与 84 週時まで）の被験者の内訳（第 2 ピリオドに移行した被験者集団）：M14-663 試験

	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 65) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 62) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 60) n (%)	Overall Total (N = 187) n (%)
Ongoing	55 (84.6)	54 (87.1)	43 (71.7)	152 (81.3)
Discontinued study drug (primary reasons)				
Adverse event	6 (9.2)	7 (11.3)	13 (21.7)	26 (13.9)
Withdrawal of consent	2 (3.1)	1 (1.6)	1 (1.7)	4 (2.1)
Lost to follow-up	0	0	0	0
Lack of efficacy	0	0	0	0
Other	2 (3.1)	0	3 (5.0)	5 (2.7)

Through data cutoff date of 26 December 2018.
相互参照：M14-663 試験 CSR W84 Table 4

表 2.7.3.6-5. ベースラインの帯状疱疹の予防接種歴（FAS）：M14-663 試験

	Placebo (N = 49) n (%)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 49) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 49) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 50) n (%)	Upadacitinib Total (N = 148) n (%)	Overall Total (N = 197) n (%)
HERPES ZOSTER IMMUNIZATION						
YES	0	0	0	1 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.6)
NO	40 (100)	46 (100)	45 (100)	47 (97.9)	138 (99.3)	178 (99.4)
UNKNOWN	9	3	4	2	9	18

NOTE: PERCENTAGES CALCULATED ON NON-UNKNOWN VALUES.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 14.1__1.6

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANEMIA	6 (12.2)	4 (8.2)	4 (8.2)	4 (8.0)	12 (8.1)	18 (9.1)
	OTHER	2 (4.1)	2 (4.1)	1 (2.0)	0	3 (2.0)	5 (2.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	8 (16.3)	6 (12.2)	5 (10.2)	4 (8.0)	15 (10.1)	23 (11.7)
CARDIAC DISORDERS	ANGINA	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	CARDIAC ARRHYTHMIA	1 (2.0)	1 (2.0)	0	3 (6.0)	4 (2.7)	5 (2.5)
	OTHER	0	2 (4.1)	0	1 (2.0)	3 (2.0)	3 (1.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1 (2.0)	3 (6.1)	1 (2.0)	4 (8.0)	8 (5.4)	9 (4.6)
CARDIOVASCULAR	CARDIOVASCULAR	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (0.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1 (2.0)	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	2 (1.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HEARING DISORDER	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (0.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1 (2.0)	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	2 (1.0)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
ENDOCRINE DISORDERS	HYPERTHYROIDISM	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	HYPOTHYROIDISM	1 (2.0)	5 (10.2)	0	4 (8.0)	9 (6.1)	10 (5.1)
	OTHER	1 (2.0)	0	2 (4.1)	0	2 (1.4)	3 (1.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	2 (4.1)	5 (10.2)	3 (6.1)	4 (8.0)	12 (8.1)	14 (7.1)
EYE DISORDERS	EYE DISEASE/DISORDER	2 (4.1)	6 (12.2)	5 (10.2)	9 (18.0)	20 (13.5)	22 (11.2)
	OTHER	2 (4.1)	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	3 (1.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	4 (8.2)	6 (12.2)	6 (12.2)	9 (18.0)	21 (14.2)	25 (12.7)
EYE/EAR/NOSE/THROAT	EYE/EAR/NOSE/THROAT	0	1 (2.0)	0	2 (4.0)	3 (2.0)	3 (1.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0	1 (2.0)	0	2 (4.0)	3 (2.0)	3 (1.5)
GASTROINTESTINAL	GASTROINTESTINAL	3 (6.1)	5 (10.2)	1 (2.0)	1 (2.0)	7 (4.7)	10 (5.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	3 (6.1)	5 (10.2)	1 (2.0)	1 (2.0)	7 (4.7)	10 (5.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	3 (6.1)	2 (4.1)	6 (12.2)	6 (12.0)	14 (9.5)	17 (8.6)
	GASTROINTESTINAL BLEED	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	PANCREATITIS	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	PEPTIC ULCER DISEASE	1 (2.0)	2 (4.1)	2 (4.1)	2 (4.0)	6 (4.1)	7 (3.6)
	OTHER	13 (26.5)	12 (24.5)	11 (22.4)	11 (22.0)	34 (23.0)	47 (23.9)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	16 (32.7)	15 (30.6)	18 (36.7)	17 (34.0)	50 (33.8)	66 (33.5)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OTHER	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
GENITOURINARY	GENITOURINARY	2 (4.1)	1 (2.0)	1 (2.0)	4 (8.0)	6 (4.1)	8 (4.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	2 (4.1)	1 (2.0)	1 (2.0)	4 (8.0)	6 (4.1)	8 (4.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLELITHIASIS	2 (4.1)	1 (2.0)	0	1 (2.0)	2 (1.4)	4 (2.0)
	HEPATITIS	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (0.5)
	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	3 (6.1)	3 (6.1)	5 (10.2)	3 (6.0)	11 (7.4)	14 (7.1)
	OTHER	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	5 (10.2)	5 (10.2)	5 (10.2)	3 (6.0)	13 (8.8)	18 (9.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	OTHER	7 (14.3)	7 (14.3)	3 (6.1)	8 (16.0)	18 (12.2)	25 (12.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	7 (14.3)	7 (14.3)	3 (6.1)	8 (16.0)	18 (12.2)	25 (12.7)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HEPATITIS	0	2 (4.1)	1 (2.0)	2 (4.0)	5 (3.4)	5 (2.5)
	PNEUMONIA	1 (2.0)	3 (6.1)	1 (2.0)	3 (6.0)	7 (4.7)	8 (4.1)
	TUBERCULOSIS	1 (2.0)	1 (2.0)	2 (4.1)	1 (2.0)	4 (2.7)	5 (2.5)
	OTHER	14 (28.6)	18 (36.7)	11 (22.4)	17 (34.0)	46 (31.1)	60 (30.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	16 (32.7)	23 (46.9)	15 (30.6)	21 (42.0)	59 (39.9)	75 (38.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	0	3 (6.1)	4 (8.2)	2 (4.0)	9 (6.1)	9 (4.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0	3 (6.1)	4 (8.2)	3 (6.0)	10 (6.8)	10 (5.1)
INVESTIGATIONS	HYPERLIPIDEMIA	1 (2.0)	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	2 (1.0)
	OTHER	3 (6.1)	1 (2.0)	2 (4.1)	3 (6.0)	6 (4.1)	9 (4.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	4 (8.2)	1 (2.0)	2 (4.1)	4 (8.0)	7 (4.7)	11 (5.6)
METABOLIC	METABOLIC	0	1 (2.0)	1 (2.0)	0	2 (1.4)	2 (1.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0	1 (2.0)	1 (2.0)	0	2 (1.4)	2 (1.0)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	4 (8.2)	5 (10.2)	3 (6.1)	2 (4.0)	10 (6.8)	14 (7.1)
	HYPERLIPIDEMIA	5 (10.2)	8 (16.3)	6 (12.2)	4 (8.0)	18 (12.2)	23 (11.7)
	OTHER	1 (2.0)	6 (12.2)	5 (10.2)	3 (6.0)	14 (9.5)	15 (7.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	9 (18.4)	18 (36.7)	12 (24.5)	8 (16.0)	38 (25.7)	47 (23.9)
MUSCULOSKELETAL	MUSCULOSKELETAL	1 (2.0)	6 (12.2)	10 (20.4)	5 (10.0)	21 (14.2)	22 (11.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1 (2.0)	6 (12.2)	10 (20.4)	5 (10.0)	21 (14.2)	22 (11.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	DEGENERATIVE DISC DISEASE	0	2 (4.1)	1 (2.0)	2 (4.0)	5 (3.4)	5 (2.5)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	OSTEOARTHRITIS	2 (4.1)	3 (6.1)	7 (14.3)	0	10 (6.8)	12 (6.1)
	OSTEOPOROSIS	12 (24.5)	11 (22.4)	10 (20.4)	9 (18.0)	30 (20.3)	42 (21.3)
	OTHER	10 (20.4)	10 (20.4)	9 (18.4)	8 (16.0)	27 (18.2)	37 (18.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	19 (38.8)	23 (46.9)	21 (42.9)	14 (28.0)	58 (39.2)	77 (39.1)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	5 (10.2)	3 (6.1)	2 (4.1)	3 (6.0)	8 (5.4)	13 (6.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	5 (10.2)	3 (6.1)	2 (4.1)	4 (8.0)	9 (6.1)	14 (7.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	1 (2.0)	2 (4.1)	0	0	2 (1.4)	3 (1.5)
	MIGRAINE HEADACHE	5 (10.2)	1 (2.0)	1 (2.0)	2 (4.0)	4 (2.7)	9 (4.6)
	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	5 (10.2)	5 (10.2)	4 (8.2)	6 (12.0)	15 (10.1)	20 (10.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	8 (16.3)	6 (12.2)	6 (12.2)	8 (16.0)	20 (13.5)	28 (14.2)
OTHER BODY SYSTEM	OTHER BODY SYSTEM	2 (4.1)	2 (4.1)	1 (2.0)	0	3 (2.0)	5 (2.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	2 (4.1)	2 (4.1)	1 (2.0)	0	3 (2.0)	5 (2.5)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
PSYCHIATRIC DISORDERS	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (0.5)
	DEPRESSION	1 (2.0)	0	1 (2.0)	1 (2.0)	2 (1.4)	3 (1.5)
	SLEEP APNEA	2 (4.1)	4 (8.2)	2 (4.1)	6 (12.0)	12 (8.1)	14 (7.1)
	OTHER	4 (8.2)	1 (2.0)	3 (6.1)	5 (10.0)	9 (6.1)	13 (6.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	8 (16.3)	5 (10.2)	6 (12.2)	11 (22.0)	22 (14.9)	30 (15.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	KIDNEY DISORDER	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	2 (4.1)	1 (2.0)	0	4 (8.0)	5 (3.4)	7 (3.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	2 (4.1)	2 (4.1)	0	4 (8.0)	6 (4.1)	8 (4.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0	1 (2.0)	1 (2.0)	0	2 (1.4)	2 (1.0)
	OTHER	5 (10.2)	7 (14.3)	2 (4.1)	2 (4.0)	11 (7.4)	16 (8.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	5 (10.2)	8 (16.3)	3 (6.1)	2 (4.0)	13 (8.8)	18 (9.1)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASTHMA	3 (6.1)	6 (12.2)	3 (6.1)	3 (6.0)	12 (8.1)	15 (7.6)
	EMPHYSEMA/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	2 (4.1)	2 (4.1)	0	1 (2.0)	3 (2.0)	5 (2.5)
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	PNEUMONIA	0	1 (2.0)	1 (2.0)	0	2 (1.4)	2 (1.0)
	SLEEP APNEA	1 (2.0)	1 (2.0)	0	0	1 (0.7)	2 (1.0)
	OTHER	5 (10.2)	7 (14.3)	7 (14.3)	8 (16.0)	22 (14.9)	27 (13.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	10 (20.4)	15 (30.6)	10 (20.4)	11 (22.0)	36 (24.3)	46 (23.4)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	0	0	1 (2.0)	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	OTHER	7 (14.3)	9 (18.4)	9 (18.4)	6 (12.0)	24 (16.2)	31 (15.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	7 (14.3)	9 (18.4)	10 (20.4)	6 (12.0)	25 (16.9)	32 (16.2)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	OTHER	1 (2.0)	4 (8.2)	2 (4.1)	2 (4.0)	8 (5.4)	9 (4.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1 (2.0)	4 (8.2)	2 (4.1)	2 (4.0)	8 (5.4)	9 (4.6)

表 2.7.3.6-6. 疾患歴（FAS）：M14-663 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=49) n (%)	ABT-494 7.5 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=49) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=50) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=148) n (%)	OVERALL TOTAL (N=197) n (%)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	OTHER	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.7)	1 (0.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.7)	1 (0.5)
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	17 (34.7)	14 (28.6)	12 (24.5)	14 (28.0)	40 (27.0)	57 (28.9)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (0.5)
	OTHER	0	1 (2.0)	3 (6.1)	1 (2.0)	5 (3.4)	5 (2.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	18 (36.7)	15 (30.6)	15 (30.6)	15 (30.0)	45 (30.4)	63 (32.0)

NOTE: THE TABLE SUMMARIZES DISEASE HISTORY OTHER THAN RA.
THE SUM OF THE TOTAL NUMBER OF SUBJECTS REPORTING EACH OF THE CONDITIONS/DIAGNOSES SHOULD BE GREATER THAN OR EQUAL TO THE BODY SYSTEM TOTAL. A SUBJECT WHO REPORTS TWO OR MORE DIFFERENT CONDITIONS/DIAGNOSES WHICH ARE IN THE SAME BODY SYSTEM IS COUNTED ONLY ONCE IN THE BODY SYSTEM TOTAL.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 14.1__1.7

表 2.7.3.6-7. 第 1 ピリオドの被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M15-555 試験

	cMTX	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 216)	(N = 217)	(N = 215)	(N = 648)
Randomized, n	216	217	215	648
Treated, n	216	217	215	648
Completed Period 1 (Week 14) study participation, n (%)	202 (93.5)	201 (92.6)	205 (95.3)	608 (93.8)
Discontinued study (primary reasons), n (%)	14 (6.5)	16 (7.4)	10 (4.7)	40 (6.2)
Adverse event	1 (0.5)	5 (2.3)	3 (1.4)	9 (1.4)
Withdrawal of consent by subject	11 (5.1)	6 (2.8)	6 (2.8)	23 (3.5)
Lost to follow-up	0	4 (1.8)	1 (0.5)	5 (0.8)
Lack of efficacy	0	0	0	0
Other	2 (0.9)	1 (0.5)	0	3 (0.5)
Completed Period 1 (Week 14) study drug, n (%)	197 (91.2)	199 (91.7)	202 (94.0)	598 (92.3)
Discontinued study drug (primary reasons), n (%)	19 (8.8)	18 (8.3)	13 (6.0)	50 (7.7)
Adverse event	5 (2.3)	6 (2.8)	6 (2.8)	17 (2.6)
Withdrawal of consent by subject	7 (3.2)	7 (3.2)	5 (2.3)	19 (2.9)
Lost to follow-up	0	4 (1.8)	2 (0.9)	6 (0.9)
Lack of efficacy	4 (1.9)	1 (0.5)	0	5 (0.8)
Other	3 (1.4)	0	0	3 (0.5)

相互参照：M15-555 試験 CSR W14 Table 3

表 2.7.3.6-8. 第 2 ピリオド（投与 48 週時まで）の被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Off Study Drug[a]	Overall Total
	(N = 300)	(N = 298)	(N = 5)	(N = 603)
Ongoing study participation in Period 2, n (%)	266 (88.7)	264 (88.6)	1 (20.0)	531 (88.1)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	34 (11.3)	34 (11.4)	4 (80.0)	72 (11.9)
Adverse event	5 (1.7)	9 (3.0)	0	14 (2.3)
Withdrawal of consent by subject	12 (4.0)	14 (4.7)	2 (40.0)	28 (4.6)
Lost to follow-up	5 (1.7)	3 (1.0)	2 (40.0)	10 (1.7)
Other	12 (4.0)	8 (2.7)	0	20 (3.3)

a. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 Table 4

表 2.7.3.6-9. 第 2 ピリオド（投与 48 週時まで）の被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 300)	(N = 298)	(N = 598)
Ongoing study drug in Period 2, n (%)	250 (83.3)	251 (84.2)	501 (83.8)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	50 (16.7)	47 (15.8)	97 (16.2)
Adverse event	14 (4.7)	16 (5.4)	30 (5.0)
Withdrawal of consent by subject	10 (3.3)	11 (3.7)	21 (3.5)
Lost to follow-up	4 (1.3)	3 (1.0)	7 (1.2)
Lack of efficacy	3 (1.0)	0	3 (0.5)
Other	19 (6.3)	17 (5.7)	36 (6.0)

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 Table 5

表 2.7.3.6-10. 投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M15-555 試験

	cMTX to Upadacitinib 15 mg QD	cMTX to Upadacitinib 30 mg QD	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
Randomized, n	108	108	217	215	648
Full Analysis Set, n	108	108	217	215	648
Entered Period 2, n	101	98	201	203	603
Study participation ongoing in Period 2, n	87	86	165	167	505
Discontinued study participation in Period 2, n	14	12	36	36	98

相互参照：M15-555 試験 CSR W84 Table 3

表 2.7.3.6-11. 投与 84 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Off Study Drug[a]	Overall Total
	(N = 300)	(N = 298)	(N = 5)	(N = 603)
Ongoing study participation in Period 2, n (%)	252 (84.0)	253 (84.9)	0	505 (83.7)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	48 (16.0)	45 (15.1)	5 (100)	98 (16.3)
Adverse event	7 (2.3)	11 (3.7)	0	18 (3.0)
Withdrawal of consent by subject	19 (6.3)	17 (5.7)	3 (60.0)	39 (6.5)
Lost to follow-up	6 (2.0)	5 (1.7)	2 (40.0)	13 (2.2)
Other	16 (5.3)	12 (4.0)	0	28 (4.6)

a. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M15-555 試験 CSR W84 Table 4

表 2.7.3.6-12. 投与 84 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 300)	(N = 298)	(N = 598)
Ongoing study drug in Period 2, n (%)	238 (79.3)	243 (81.5)	481 (80.4)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	62 (20.7)	55 (18.5)	117 (19.6)
Adverse event	16 (5.3)	19 (6.4)	35 (5.9)
Withdrawal of consent by subject	14 (4.7)	11 (3.7)	25 (4.2)
Lost to follow-up	7 (2.3)	4 (1.3)	11 (1.8)
Lack of efficacy	4 (1.3)	2 (0.7)	6 (1.0)
Other	21 (7.0)	19 (6.4)	40 (6.7)

相互参照：M15-555 試験 CSR W84 Table 5

表 2.7.3.6-13. ベースラインの帯状疱疹の予防接種歴（FAS）：M15-555 試験

	cMTX (N = 216) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215) n (%)	Upadacitinib Total (N = 432) n (%)	Overall Total (N = 648) n (%)
HERPES ZOSTER IMMUNIZATION					
YES	12 (5.9)	7 (3.4)	8 (3.9)	15 (3.7)	27 (4.4)
NO	192 (94.1)	196 (96.6)	197 (96.1)	393 (96.3)	585 (95.6)
UNKNOWN	12	14	10	24	36

NOTE: PERCENTAGES CALCULATED ON NON-UNKNOWN VALUES.
相互参照：M15-555 試験 CSR W14 Table 14.1__6

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
BLOOD	ANEMIA	14 (6.5)	16 (7.4)	22 (10.2)	38 (8.8)	52 (8.0)
	OTHER	8 (3.7)	17 (7.8)	9 (4.2)	26 (6.0)	34 (5.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	20 (9.3)	32 (14.7)	29 (13.5)	61 (14.1)	81 (12.5)

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
CARDIOVASCULAR	ANGINA	1 (0.5)	5 (2.3)	2 (0.9)	7 (1.6)	8 (1.2)
	CARDIAC ARRHYTHMIA	3 (1.4)	7 (3.2)	3 (1.4)	10 (2.3)	13 (2.0)
	CARDIOVASCULAR	7 (3.2)	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)	13 (2.0)
	CONGENITAL HEART DISEASE	0	0	1 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)
	CONGESTIVE HEART FAILURE	1 (0.5)	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	5 (0.8)
	CORONARY ARTERY DISEASE	4 (1.9)	7 (3.2)	0	7 (1.6)	11 (1.7)
	HYPERTENSION	87 (40.3)	101 (46.5)	83 (38.6)	184 (42.6)	271 (41.8)
	MYOCARDIAL INFARCTION	3 (1.4)	6 (2.8)	2 (0.9)	8 (1.9)	11 (1.7)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	2 (0.9)	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)	8 (1.2)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	3 (1.4)	5 (2.3)	3 (1.4)	8 (1.9)	11 (1.7)
	SYNCOPE	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
	VALVULAR HEART DISEASE	3 (1.4)	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	7 (1.1)
	OTHER	27 (12.5)	31 (14.3)	26 (12.1)	57 (13.2)	84 (13.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	101 (46.8)	113 (52.1)	99 (46.0)	212 (49.1)	313 (48.3)

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
EYE/EAR/NOSE/THROAT	EYE DISEASE/DISORDER	20 (9.3)	16 (7.4)	16 (7.4)	32 (7.4)	52 (8.0)
	EYE/EAR/NOSE/THROAT	21 (9.7)	22 (10.1)	20 (9.3)	42 (9.7)	63 (9.7)
	HEARING DISORDER	3 (1.4)	2 (0.9)	5 (2.3)	7 (1.6)	10 (1.5)
	OTHER	43 (19.9)	28 (12.9)	40 (18.6)	68 (15.7)	111 (17.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	62 (28.7)	51 (23.5)	60 (27.9)	111 (25.7)	173 (26.7)
GASTROINTESTINAL	CHOLECYSTITIS	2 (0.9)	7 (3.2)	4 (1.9)	11 (2.5)	13 (2.0)
	CHOLELITHIASIS	9 (4.2)	5 (2.3)	8 (3.7)	13 (3.0)	22 (3.4)
	DIVERTICULITIS	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	23 (10.6)	22 (10.1)	23 (10.7)	45 (10.4)	68 (10.5)
	GASTROINTESTINAL	27 (12.5)	32 (14.7)	21 (9.8)	53 (12.3)	80 (12.3)
	GASTROINTESTINAL BLEED	0	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.3)
	HEPATITIS	3 (1.4)	0	3 (1.4)	3 (0.7)	6 (0.9)
	INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	3 (0.5)
	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (2.3)	8 (1.9)	10 (1.5)
	PANCREATITIS	0	0	3 (1.4)	3 (0.7)	3 (0.5)
	PEPTIC ULCER DISEASE	1 (0.5)	8 (3.7)	0	8 (1.9)	9 (1.4)
	OTHER	49 (22.7)	45 (20.7)	40 (18.6)	85 (19.7)	134 (20.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	93 (43.1)	92 (42.4)	76 (35.3)	168 (38.9)	261 (40.3)

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
GENITOURINARY	BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2 (0.9)	4 (1.8)	2 (0.9)	6 (1.4)	8 (1.2)
	GENITOURINARY	58 (26.9)	54 (24.9)	43 (20.0)	97 (22.5)	155 (23.9)
	KIDNEY DISORDER	4 (1.9)	3 (1.4)	8 (3.7)	11 (2.5)	15 (2.3)
	NEPHROLITHIASIS	1 (0.5)	2 (0.9)	4 (1.9)	6 (1.4)	7 (1.1)
	SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)	3 (0.5)
	OTHER	99 (45.8)	83 (38.2)	64 (29.8)	147 (34.0)	246 (38.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	129 (59.7)	121 (55.8)	99 (46.0)	220 (50.9)	349 (53.9)
METABOLIC	DIABETES MELLITUS	21 (9.7)	31 (14.3)	25 (11.6)	56 (13.0)	77 (11.9)
	HYPERLIPIDEMIA	25 (11.6)	30 (13.8)	33 (15.3)	63 (14.6)	88 (13.6)
	HYPERTHYROIDISM	2 (0.9)	4 (1.8)	3 (1.4)	7 (1.6)	9 (1.4)
	HYPOTHYROIDISM	30 (13.9)	24 (11.1)	26 (12.1)	50 (11.6)	80 (12.3)
	METABOLIC	6 (2.8)	4 (1.8)	4 (1.9)	8 (1.9)	14 (2.2)
	OBESITY	13 (6.0)	9 (4.1)	7 (3.3)	16 (3.7)	29 (4.5)
	OTHER	41 (19.0)	24 (11.1)	32 (14.9)	56 (13.0)	97 (15.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	95 (44.0)	89 (41.0)	86 (40.0)	175 (40.5)	270 (41.7)

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
MUSCULOSKELETAL	DEGENERATIVE DISC DISEASE	10 (4.6)	14 (6.5)	10 (4.7)	24 (5.6)	34 (5.2)
	GOUT	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.2)
	MUSCULOSKELETAL	43 (19.9)	45 (20.7)	45 (20.9)	90 (20.8)	133 (20.5)
	OSTEOARTHRITIS	24 (11.1)	27 (12.4)	27 (12.6)	54 (12.5)	78 (12.0)
	OSTEOPOROSIS	21 (9.7)	34 (15.7)	18 (8.4)	52 (12.0)	73 (11.3)
	OTHER	70 (32.4)	67 (30.9)	60 (27.9)	127 (29.4)	197 (30.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	114 (52.8)	111 (51.2)	101 (47.0)	212 (49.1)	326 (50.3)
NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	1 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.3)
	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	3 (1.4)	1 (0.5)	2 (0.9)	3 (0.7)	6 (0.9)
	DEPRESSION	27 (12.5)	26 (12.0)	23 (10.7)	49 (11.3)	76 (11.7)
	MIGRAINE HEADACHE	7 (3.2)	8 (3.7)	3 (1.4)	11 (2.5)	18 (2.8)
	NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	0	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.2)	5 (0.8)
	PARKINSON'S DISEASE	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.2)
	PERIPHERAL NERVE DISORDER	3 (1.4)	8 (3.7)	4 (1.9)	12 (2.8)	15 (2.3)
	SEIZURE DISORDER/CONVULSIONS	0	2 (0.9)	0	2 (0.5)	2 (0.3)
	SLEEP APNEA	2 (0.9)	3 (1.4)	4 (1.9)	7 (1.6)	9 (1.4)

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
	OTHER	29 (13.4)	30 (13.8)	37 (17.2)	67 (15.5)	96 (14.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	56 (25.9)	57 (26.3)	56 (26.0)	113 (26.2)	169 (26.1)
OTHER BODY SYSTEM	OTHER BODY SYSTEM	40 (18.5)	28 (12.9)	31 (14.4)	59 (13.7)	99 (15.3)
	OTHER	78 (36.1)	74 (34.1)	76 (35.3)	150 (34.7)	228 (35.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	95 (44.0)	84 (38.7)	90 (41.9)	174 (40.3)	269 (41.5)
PULMONARY	ASTHMA	15 (6.9)	11 (5.1)	9 (4.2)	20 (4.6)	35 (5.4)
	EMPHYSEMA/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4 (1.9)	4 (1.8)	6 (2.8)	10 (2.3)	14 (2.2)
	PNEUMONIA	1 (0.5)	4 (1.8)	4 (1.9)	8 (1.9)	9 (1.4)
	PULMONARY	0	0	1 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)
	TUBERCULOSIS	4 (1.9)	7 (3.2)	2 (0.9)	9 (2.1)	13 (2.0)
	OTHER	22 (10.2)	16 (7.4)	16 (7.4)	32 (7.4)	54 (8.3)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	37 (17.1)	39 (18.0)	31 (14.4)	70 (16.2)	107 (16.5)

表 2.7.3.6-14. 疾患歴（FAS）：M15-555 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	MTX (N=216) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=217) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=215) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=432) n (%)	OVERALL TOTAL (N=648) n (%)
WHOLE BODY	CANCER	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.2)	2 (0.3)
	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	8 (3.7)	7 (3.2)	8 (3.7)	15 (3.5)	23 (3.5)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.2)
	WHOLE BODY	3 (1.4)	4 (1.8)	4 (1.9)	8 (1.9)	11 (1.7)
	OTHER	29 (13.4)	23 (10.6)	28 (13.0)	51 (11.8)	80 (12.3)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	38 (17.6)	31 (14.3)	35 (16.3)	66 (15.3)	104 (16.0)

NOTE: THE TABLE SUMMARIZES DISEASE HISTORY OTHER THAN RA.
THE SUM OF THE TOTAL NUMBER OF SUBJECTS REPORTING EACH OF THE CONDITIONS/DIAGNOSES SHOULD BE GREATER THAN OR EQUAL TO THE BODY SYSTEM TOTAL. A SUBJECT WHO REPORTS TWO OR MORE DIFFERENT CONDITIONS/DIAGNOSES WHICH ARE IN THE SAME BODY SYSTEM IS COUNTED ONLY ONCE IN THE BODY SYSTEM TOTAL.

相互参照：M15-555 試験 CSR W14 Table 14.1__7

表 2.7.3.6-15. 第 1 ピリオドの投与 24 週時までの被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M13-545 試験

	MTX (N = 315) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 315) n (%)	Overall Total (N = 947) n (%)
Randomized, n	315	317	315	947
Randomized but not dosed	1 (0.3)	0	1 (0.3)	2 (0.2)
Completed Week 24 study drug, n (%)	268 (85.1)	290 (91.5)	282 (89.5)	840 (88.7)
Ongoing	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
Discontinued study drug (primary reasons), n (%)	46 (14.6)	27 (8.5)	31 (9.8)	104 (11.0)
Adverse event	13 (4.1)	13 (4.1)	12 (3.8)	38 (4.0)
Withdrew consent	15 (4.8)	8 (2.5)	11 (3.5)	34 (3.6)
Lost to follow-up	3 (1.0)	4 (1.3)	2 (0.6)	9 (1.0)
Lack of efficacy	10 (3.2)	0	3 (1.0)	13 (1.4)
Other	5 (1.6)	2 (0.6)	3 (1.0)	10 (1.1)

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 Table 3

表 2.7.3.6-16. 第 1 ピリオドの投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M13-545 試験

	No Rescue			Rescue				
	MTX (N = 278) n (%)	UPA 15 mg QD (N = 298) n (%)	UPA 30 mg QD (N = 306) n (%)	MTX to UPA 15 mg + MTX (N = 18) n (%)	MTX to UPA 30 mg + MTX (N = 18) n (%)	UPA 15 mg QD to UPA 15 mg QD + MTX (N = 19) n (%)	UPA 30 mg QD to UPA 30 mg QD + MTX (N = 9) n (%)	Overall (N = 946) n (%)
Completed Period 1 (Week 48) on study drug	213 (76.6)	257 (86.2)	254 (83.0)	16 (88.9)	17 (94.4)	17 (89.5)	7 (77.8)	781 (82.6)
Entered Period 2[a]	209 (75.2)	256 (85.9)	253 (82.7)	16 (88.9)	17 (94.4)	17 (89.5)	7 (77.8)	775 (81.9)
Discontinued study drug in Period 1 (primary reasons)	64 (23.0)	41 (13.8)	51 (16.7)	2 (11.1)	1 (5.6)	2 (10.5)	2 (22.2)	163 (17.2)
Adverse event	18 (6.5)	19 (6.4)	21 (6.9)	1 (5.6)	1 (5.6)	1 (5.3)	1 (11.1)	62 (6.6)
Withdrew consent	23 (8.3)	12 (4.0)	16 (5.2)	0	0	1 (5.3)	0	52 (5.5)
Lost to follow-up	4 (1.4)	6 (2.0)	5 (1.6)	0	0	0	0	15 (1.6)
Lack of efficacy	13 (4.7)	0	5 (1.6)	1 (5.6)	0	0	1 (11.1)	20 (2.1)
Other	6 (2.2)	4 (1.3)	4 (1.3)	0	0	0	0	14 (1.5)
Discontinued study drug between Week 26 and Week 48 (end of Period 1) (primary reasons)	14 (5.0)	11 (3.7)	17 (5.6)	2 (11.1)	1 (5.6)	2 (10.5)	2 (22.2)	49 (5.2)
Adverse event	3 (1.1)	5 (1.7)	9 (2.9)	1 (5.6)	1 (5.6)	1 (5.3)	1 (11.1)	21 (2.2)
Withdrew consent	6 (2.2)	3 (1.0)	3 (1.0)	0	0	1 (5.3)	0	13 (1.4)
Lost to follow-up	1 (0.4)	2 (0.7)	2 (0.7)	0	0	0	0	5 (0.5)

表 2.7.3.6-16.　第 1 ピリオドの投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M13-545 試験（続き）

	No Rescue			Rescue				
	MTX (N = 278) n (%)	UPA 15 mg QD (N = 298) n (%)	UPA 30 mg QD (N = 306) n (%)	MTX to UPA 15 mg + MTX (N = 18) n (%)	MTX to UPA 30 mg + MTX (N = 18) n (%)	UPA 15 mg QD to UPA 15 mg QD + MTX (N = 19) n (%)	UPA 30 mg QD to UPA 30 mg QD + MTX (N = 9) n (%)	Overall (N = 946) n (%)
Lack of efficacy	3 (1.1)	0	2 (0.7)	1 (5.6)	0	0	1 (11.1)	7 (0.7)
Other	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	3 (0.3)

a. Subjects who entered Period 2 on study drug.

Note: One subject from Japan switched from MTX to MTX + upadacitinib 7.5 mg and was not included in the disposition summary by treatment sequence.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Table 3

表 2.7.3.6-17.　投与 72 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M13-545 試験

		Upadacitinib					
	MTX Mono (N = 209) n (%)	15 mg Mono (N = 256) n (%)	30 mg Mono (N = 253) n (%)	15 mg QD + MTX (N = 33) n (%)	30 mg QD + MTX (N = 24) n (%)	Off Study Drug[a] (N = 20) n (%)	Overall Total (N = 795) n (%)
Ongoing in Period 2	198 (94.7)	246 (96.1)	242 (95.7)	31 (93.9)	24 (100)	17 (85.0)	758 (95.3)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	11 (5.3)	10 (3.9)	11 (4.3)	2 (6.1)	0	3 (15.0)	37 (4.7)
Adverse event	2 (1.0)	1 (0.4)	6 (2.4)	0	0	0	9 (1.1)
Withdrew consent	3 (1.4)	2 (0.8)	1 (0.4)	1 (3.0)	0	0	7 (0.9)
Lost to follow-up	2 (1.0)	4 (1.6)	3 (1.2)	1 (3.0)	0	2 (10.0)	12 (1.5)
Lack of efficacy	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0	2 (0.3)
Other	3 (1.4)	2 (0.8)	1 (0.4)	0	0	1 (5.0)	7 (0.9)

Note:　These subjects entered Period 2 participation, but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Table 4

表 2.7.3.6-18.　投与 72 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M13-545 試験

	MTX Mono[a] (N = 209) n (%)	Upadacitinib 15 mg Mono[a] (N = 256) n (%)	Upadacitinib 30 mg Mono[a] (N = 253) n (%)	Upadacitinib 15 mg + MTX[b] (N = 33) n (%)	Upadacitinib 30 mg + MTX[b] (N = 24) n (%)	Overall Total (N = 775) n (%)
Ongoing in Period 2	191 (91.4)	241 (94.1)	236 (93.3)	31 (93.9)	24 (100)	723 (93.3)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	18 (8.6)	15 (5.9)	17 (6.7)	2 (6.1)	0	52 (6.7)
Adverse event	3 (1.4)	4 (1.6)	9 (3.6)	0	0	16 (2.1)
Withdrew consent	5 (2.4)	4 (1.6)	2 (0.8)	1 (3.0)	0	12 (1.5)
Lost to follow-up	2 (1.0)	4 (1.6)	3 (1.2)	1 (3.0)	0	10 (1.3)
Lack of efficacy	4 (1.9)	1 (0.4)	0	0	0	5 (0.6)
Other	4 (1.9)	2 (0.8)	3 (1.2)	0	0	9 (1.2)

a. Subjects on monotherapy; includes subjects who started on original randomized treatment with data censored at time of step up to combination therapy (either to upadacitinib + MTX or addition of csDMARD).

b. Subjects who started on original upadacitinib monotherapy treatment and subjects who started on MTX and stepped up to combination therapy (upadacitinib + MTX).

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Table 5

表 2.7.3.6-19. ベースラインの帯状疱疹の予防接種歴（FAS）：M13-545 試験

	MTX (N = 314) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314) n (%)	Overall Total (N = 945) n (%)
HERPES ZOSTER IMMUNIZATION				
YES	4 (1.3)	7 (2.3)	8 (2.8)	19 (2.1)
NO	295 (98.7)	291 (97.7)	279 (97.2)	865 (97.9)
Missing	15	19	27	61

NOTE: PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 Table 14.1__1.6_G

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS								
ANEMIA	18	(5.7)	20	(6.3)	13	(4.1)	51	(5.4)
CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
OTHER	5	(1.6)	5	(1.6)	3	(1.0)	13	(1.4)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	22	(7.0)	25	(7.9)	16	(5.1)	63	(6.7)
CARDIAC DISORDERS								
ANGINA	2	(0.6)	2	(0.6)	5	(1.6)	9	(1.0)
CARDIAC ARRHYTHMIA	4	(1.3)	5	(1.6)	5	(1.6)	14	(1.5)
CONGENITAL HEART DISEASE	1	(0.3)	0		0		1	(0.1)
CONGESTIVE HEART FAILURE	1	(0.3)	6	(1.9)	0		7	(0.7)
CORONARY ARTERY DISEASE	3	(1.0)	3	(0.9)	5	(1.6)	11	(1.2)
HYPERTENSION	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	2	(0.6)	2	(0.6)	2	(0.6)	6	(0.6)
VALVULAR HEART DISEASE	1	(0.3)	0		2	(0.6)	3	(0.3)
OTHER	15	(4.8)	14	(4.4)	12	(3.8)	41	(4.3)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	27	(8.6)	26	(8.2)	27	(8.6)	80	(8.5)
CARDIOVASCULAR								
CARDIOVASCULAR	5	(1.6)	5	(1.6)	5	(1.6)	15	(1.6)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	5	(1.6)	5	(1.6)	5	(1.6)	15	(1.6)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS								
HEARING DISORDER	0		0		2	(0.6)	2	(0.2)
HYPERLIPIDEMIA	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
KIDNEY DISORDER	1	(0.3)	0		0		1	(0.1)
OTHER	5	(1.6)	4	(1.3)	2	(0.6)	11	(1.2)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	6	(1.9)	4	(1.3)	5	(1.6)	15	(1.6)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS								
HEARING DISORDER	3	(1.0)	4	(1.3)	5	(1.6)	12	(1.3)
OTHER	3	(1.0)	5	(1.6)	5	(1.6)	13	(1.4)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	6	(1.9)	8	(2.5)	9	(2.9)	23	(2.4)
ENDOCRINE DISORDERS								
HYPERTHYROIDISM	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	4	(0.4)
HYPOTHYROIDISM	23	(7.3)	23	(7.3)	23	(7.3)	69	(7.3)
OTHER	13	(4.1)	11	(3.5)	16	(5.1)	40	(4.2)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	35	(11.1)	34	(10.7)	40	(12.7)	109	(11.5)
EYE DISORDERS								
EYE DISEASE/DISORDER	23	(7.3)	24	(7.6)	40	(12.7)	87	(9.2)
OTHER	3	(1.0)	8	(2.5)	1	(0.3)	12	(1.3)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	26	(8.3)	32	(10.1)	40	(12.7)	98	(10.4)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314) n	(%)	ABT-494 15 MG QD (N=317) n	(%)	ABT-494 30 MG QD (N=314) n	(%)	OVERALL (N=945) n	(%)
EYE/EAR/NOSE/THROAT								
EYE/EAR/NOSE/THROAT	18	(5.7)	28	(8.8)	27	(8.6)	73	(7.7)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	18	(5.7)	28	(8.8)	27	(8.6)	73	(7.7)
GASTROINTESTINAL								
GASTROINTESTINAL	37	(11.8)	29	(9.1)	34	(10.8)	100	(10.6)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	37	(11.8)	29	(9.1)	34	(10.8)	100	(10.6)
GASTROINTESTINAL DISORDERS								
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	18	(5.7)	21	(6.6)	22	(7.0)	61	(6.5)
GASTROINTESTINAL BLEED	3	(1.0)	2	(0.6)	7	(2.2)	12	(1.3)
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	4	(0.4)
PANCREATITIS	2	(0.6)	3	(0.9)	0		5	(0.5)
PEPTIC ULCER DISEASE	3	(1.0)	6	(1.9)	10	(3.2)	19	(2.0)
OTHER	41	(13.1)	42	(13.2)	54	(17.2)	137	(14.5)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	60	(19.1)	66	(20.8)	85	(27.1)	211	(22.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS								
DEPRESSION	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	0		0		2	(0.6)	2	(0.2)
OTHER	9	(2.9)	12	(3.8)	13	(4.1)	34	(3.6)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	9	(2.9)	12	(3.8)	16	(5.1)	37	(3.9)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
GENITOURINARY								
GENITOURINARY	75	(23.9)	72	(22.7)	82	(26.1)	229	(24.2)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	75	(23.9)	72	(22.7)	82	(26.1)	229	(24.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS								
CHOLECYSTITIS	3	(1.0)	7	(2.2)	12	(3.8)	22	(2.3)
CHOLELITHIASIS	12	(3.8)	3	(0.9)	9	(2.9)	24	(2.5)
HEPATITIS	0		2	(0.6)	2	(0.6)	4	(0.4)
LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	3	(1.0)	1	(0.3)	4	(1.3)	8	(0.8)
OTHER	8	(2.5)	12	(3.8)	5	(1.6)	25	(2.6)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	24	(7.6)	23	(7.3)	30	(9.6)	77	(8.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS								
DRUG ALLERGIES/REACTIONS	7	(2.2)	8	(2.5)	6	(1.9)	21	(2.2)
OTHER	21	(6.7)	22	(6.9)	25	(8.0)	68	(7.2)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	27	(8.6)	28	(8.8)	31	(9.9)	86	(9.1)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314) n	(%)	ABT-494 15 MG QD (N=317) n	(%)	ABT-494 30 MG QD (N=314) n	(%)	OVERALL (N=945) n	(%)
INFECTIONS AND INFESTATIONS								
DIVERTICULITIS	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
EYE DISEASE/DISORDER	0		3	(0.9)	2	(0.6)	5	(0.5)
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0		1	(0.3)	0		1	(0.1)
HEPATITIS	2	(0.6)	3	(0.9)	2	(0.6)	7	(0.7)
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	0		1	(0.3)	0		1	(0.1)
KIDNEY DISORDER	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(0.3)
LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
PNEUMONIA	1	(0.3)	3	(0.9)	5	(1.6)	9	(1.0)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0		1	(0.3)	0		1	(0.1)
TUBERCULOSIS	16	(5.1)	13	(4.1)	13	(4.1)	42	(4.4)
OTHER	58	(18.5)	74	(23.3)	80	(25.5)	212	(22.4)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	78	(24.8)	91	(28.7)	98	(31.2)	267	(28.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS								
HYPOTHYROIDISM	1	(0.3)	0		1	(0.3)	2	(0.2)
OSTEOPOROSIS	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
OTHER	28	(8.9)	27	(8.5)	30	(9.6)	85	(9.0)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	29	(9.2)	27	(8.5)	32	(10.2)	88	(9.3)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
INVESTIGATIONS								
ANEMIA	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
HYPERLIPIDEMIA	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
OTHER	12	(3.8)	13	(4.1)	16	(5.1)	41	(4.3)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	12	(3.8)	13	(4.1)	17	(5.4)	42	(4.4)
METABOLIC								
METABOLIC	1	(0.3)	5	(1.6)	2	(0.6)	8	(0.8)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1	(0.3)	5	(1.6)	2	(0.6)	8	(0.8)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS								
ANEMIA	1	(0.3)	0		0		1	(0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(0.3)	0		1	(0.3)	2	(0.2)
DIABETES MELLITUS	30	(9.6)	30	(9.5)	32	(10.2)	92	(9.7)
GOUT	0		1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.2)
HYPERLIPIDEMIA	25	(8.0)	25	(7.9)	34	(10.8)	84	(8.9)
OBESITY	30	(9.6)	28	(8.8)	29	(9.2)	87	(9.2)
OTHER	51	(16.2)	36	(11.4)	55	(17.5)	142	(15.0)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	106	(33.8)	87	(27.4)	113	(36.0)	306	(32.4)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314) n	(%)	ABT-494 15 MG QD (N=317) n	(%)	ABT-494 30 MG QD (N=314) n	(%)	OVERALL (N=945) n	(%)
MUSCULOSKELETAL								
MUSCULOSKELETAL	44	(14.0)	33	(10.4)	39	(12.4)	116	(12.3)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	44	(14.0)	33	(10.4)	39	(12.4)	116	(12.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS								
DEGENERATIVE DISC DISEASE	3	(1.0)	4	(1.3)	9	(2.9)	16	(1.7)
EYE DISEASE/DISORDER	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(1.0)	5	(0.5)
IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	0		1	(0.3)	0		1	(0.1)
OSTEOARTHRITIS	20	(6.4)	24	(7.6)	25	(8.0)	69	(7.3)
OSTEOPOROSIS	25	(8.0)	20	(6.3)	19	(6.1)	64	(6.8)
PERIPHERAL NERVE DISORDER	2	(0.6)	0		0		2	(0.2)
OTHER	68	(21.7)	59	(18.6)	63	(20.1)	190	(20.1)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	94	(29.9)	94	(29.7)	87	(27.7)	275	(29.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)								
CANCER	1	(0.3)	1	(0.3)	0		2	(0.2)
CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
KIDNEY DISORDER	0		1	(0.3)	0		1	(0.1)
OTHER	13	(4.1)	15	(4.7)	20	(6.4)	48	(5.1)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	14	(4.5)	17	(5.4)	21	(6.7)	52	(5.5)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS								
CEREBRAL HEMORRHAGE	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)	4	(0.4)
DEGENERATIVE DISC DISEASE	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(0.3)
EYE DISEASE/DISORDER	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
HEARING DISORDER	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
MIGRAINE HEADACHE	6	(1.9)	7	(2.2)	15	(4.8)	28	(3.0)
PERIPHERAL NERVE DISORDER	4	(1.3)	2	(0.6)	7	(2.2)	13	(1.4)
PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	0		0		2	(0.6)	2	(0.2)
SEIZURE DISORDER/CONVULSIONS	2	(0.6)	0		2	(0.6)	4	(0.4)
SYNCOPE	0		0		2	(0.6)	2	(0.2)
TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	1	(0.3)	3	(0.9)	0		4	(0.4)
OTHER	25	(8.0)	22	(6.9)	29	(9.2)	76	(8.0)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	38	(12.1)	33	(10.4)	54	(17.2)	125	(13.2)
NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM								
NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	3	(1.0)	0		0		3	(0.3)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	3	(1.0)	0		0		3	(0.3)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314) n	(%)	ABT-494 15 MG QD (N=317) n	(%)	ABT-494 30 MG QD (N=314) n	(%)	OVERALL (N=945) n	(%)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS								
OTHER	4	(1.3)	5	(1.6)	4	(1.3)	13	(1.4)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	4	(1.3)	5	(1.6)	4	(1.3)	13	(1.4)
PSYCHIATRIC DISORDERS								
COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	2	(0.6)	3	(0.9)	1	(0.3)	6	(0.6)
DEPRESSION	25	(8.0)	23	(7.3)	16	(5.1)	64	(6.8)
SLEEP APNEA	0		0		1	(0.3)	1	(0.1)
OTHER	31	(9.9)	25	(7.9)	28	(8.9)	84	(8.9)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	43	(13.7)	45	(14.2)	39	(12.4)	127	(13.4)
PULMONARY								
PULMONARY	0		2	(0.6)	2	(0.6)	4	(0.4)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	0		2	(0.6)	2	(0.6)	4	(0.4)
RENAL AND URINARY DISORDERS								
KIDNEY DISORDER	1	(0.3)	1	(0.3)	4	(1.3)	6	(0.6)
NEPHROLITHIASIS	5	(1.6)	6	(1.9)	7	(2.2)	18	(1.9)
OTHER	11	(3.5)	14	(4.4)	16	(5.1)	41	(4.3)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	17	(5.4)	21	(6.6)	24	(7.6)	62	(6.6)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314) n	(%)	ABT-494 15 MG QD (N=317) n	(%)	ABT-494 30 MG QD (N=314) n	(%)	OVERALL (N=945) n	(%)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS								
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1	(0.3)	4	(1.3)	5	(1.6)	10	(1.1)
OTHER	19	(6.1)	14	(4.4)	22	(7.0)	55	(5.8)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	20	(6.4)	18	(5.7)	27	(8.6)	65	(6.9)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS								
ASTHMA	11	(3.5)	13	(4.1)	14	(4.5)	38	(4.0)
CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	1	(0.3)	0		0		1	(0.1)
EMPHYSEMA/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	7	(2.2)	5	(1.6)	13	(4.1)	25	(2.6)
PNEUMONIA	1	(0.3)	0		1	(0.3)	2	(0.2)
SLEEP APNEA	0		0		2	(0.6)	2	(0.2)
OTHER	23	(7.3)	25	(7.9)	26	(8.3)	74	(7.8)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	41	(13.1)	41	(12.9)	50	(15.9)	132	(14.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS								
DRUG ALLERGIES/REACTIONS	1	(0.3)	1	(0.3)	0		2	(0.2)
OTHER	24	(7.6)	23	(7.3)	25	(8.0)	72	(7.6)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	25	(8.0)	23	(7.3)	25	(8.0)	73	(7.7)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
SOCIAL CIRCUMSTANCES								
OTHER	59	(18.8)	62	(19.6)	68	(21.7)	189	(20.0)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	59	(18.8)	62	(19.6)	68	(21.7)	189	(20.0)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES								
EYE DISEASE/DISORDER	0		1	(0.3)	0		1	(0.1)
OTHER	24	(7.6)	17	(5.4)	20	(6.4)	61	(6.5)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	24	(7.6)	18	(5.7)	20	(6.4)	62	(6.6)
VASCULAR DISORDERS								
CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0		0		2	(0.6)	2	(0.2)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		2	(0.6)	0		2	(0.2)
HYPERTENSION	111	(35.4)	90	(28.4)	107	(34.1)	308	(32.6)
PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	2	(0.6)	0		3	(1.0)	5	(0.5)
PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	12	(3.8)	7	(2.2)	18	(5.7)	37	(3.9)
OTHER	11	(3.5)	13	(4.1)	23	(7.3)	47	(5.0)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	124	(39.5)	104	(32.8)	134	(42.7)	362	(38.3)

表 2.7.3.6-20. 疾患歴（FAS）：M13-545 試験（続き）

BODY SYSTEM CONDITION/DIAGNOSIS	MTX (N=314)		ABT-494 15 MG QD (N=317)		ABT-494 30 MG QD (N=314)		OVERALL (N=945)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
WHOLE BODY								
WHOLE BODY	2	(0.6)	4	(1.3)	3	(1.0)	9	(1.0)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	2	(0.6)	4	(1.3)	3	(1.0)	9	(1.0)
OTHER BODY SYSTEM								
OTHER BODY SYSTEM	36	(11.5)	27	(8.5)	42	(13.4)	105	(11.1)
SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	36	(11.5)	27	(8.5)	42	(13.4)	105	(11.1)

NOTE: THE TABLE SUMMARIZES DISEASE HISTORY OTHER THAN RA.
THE SUM OF THE TOTAL NUMBER OF SUBJECTS REPORTING EACH OF THE CONDITIONS/DIAGNOSES SHOULD BE GREATER THAN OR EQUAL TO THE BODY SYSTEM TOTAL. A SUBJECT WHO REPORTS TWO OR MORE DIFFERENT CONDITIONS/DIAGNOSES WHICH ARE IN THE SAME BODY SYSTEM IS COUNTED ONLY ONCE IN THE BODY SYSTEM TOTAL.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 TABLE 14.1__1.7_G

表 2.7.3.6-21. 第 1 ピリオドの被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M14-465 試験

	Placebo (N = 651)	Adalimumab 40 mg EOW (N = 327)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 651)	Overall Total (N = 1629)
Randomized, n	651	327	651	1629
Full Analysis Set, n	651	327	651	1629
Safety Analysis Set,[a] n	652	327	650	1629
Ongoing in Period 1	345	164	344	853
Completed Period 1 study participation	246	122	246	614

a. For analysis up to Week 14.

相互参照：M14-465 試験 CSR W26 Table 3

表 2.7.3.6-22. 第 1 ピリオドの投与 14 週時までの被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M14-465 試験

	Placebo (N = 651)	Adalimumab 40 mg EOW (N = 327)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 651)	Overall Total (N = 1629)
Completed Week 14 on study drug, n (%)	620 (95.2)	300 (91.7)	620 (95.2)	1540 (94.5)
Discontinued study drug by Week 14 (primary reasons), n (%)	31 (4.8)	27 (8.3)	31 (4.8)	89 (5.5)
Adverse event	10 (1.5)	15 (4.6)	15 (2.3)	40 (2.5)
Withdrawal of consent by subject	14 (2.2)	9 (2.8)	9 (1.4)	32 (2.0)
Lost to follow-up	4 (0.6)	1 (0.3)	3 (0.5)	8 (0.5)
Lack of efficacy	1 (0.2)	0	0	1 (< 0.1)
Other	2 (0.3)	2 (0.6)	4 (0.6)	8 (0.5)

相互参照：M14-465 試験 CSR W26 Table 4

表 2.7.3.6-23.　第 1 ピリオドの投与 14～26 週時までの投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M14-465 試験

	Placebo Not Rescued Prior to Week 26 (N = 346)	Placebo Rescued to Upadacitinib 15 mg QD Prior to Week 26 (N = 305)	Adalimumab 40 mg EOW Not Rescued Prior to Week 26 (N = 250)	Adalimumab 40 mg EOW Rescued to Upadacitinib 15 mg QD Prior to Week 26 (N = 77)	Upadacitinib 15 mg QD Not Rescued Prior to Week 26 (N = 526)	Upadacitinib 15 mg QD Rescued to Adalimumab 40 mg EOW Prior to Week 26 (N = 125)	Overall Total (N = 1629)
Completed Week 26 on study drug, n (%)	304 (87.9)	291 (95.4)	213 (85.2)	75 (97.4)	482 (91.6)	118 (94.4)	1483 (91.0)
Discontinued study drug between Week 14 and Week 26 (primary reasons), n (%)	11 (3.2)	14 (4.6)	10 (4.0)	2 (2.6)	13 (2.5)	7 (5.6)	57 (3.5)
Adverse event	2 (0.6)	5 (1.6)	5 (2.0)	0	4 (0.8)	3 (2.4)	19 (1.2)
Withdrawal of consent by subject	4 (1.2)	4 (1.3)	1 (0.4)	1 (1.3)	5 (1.0)	1 (0.8)	16 (1.0)
Lost to follow-up	1 (0.3)	2 (0.7)	2 (0.8)	1 (1.3)	0	2 (1.6)	8 (0.5)
Lack of efficacy	1 (0.3)	2 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	4 (0.2)
Other	3 (0.9)	1 (0.3)	2 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.8)	10 (0.6)

相互参照：M14-465 試験 CSR W26 Table 5

表 2.7.3.6-24.　第 1 ピリオドの投与 26～48 週時までの投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M14-465 試験

	Placebo to Upadacitinib 15 mg QD (N = 651) n (%)	Adalimumab 40 mg EOW No Treatment Switching (N = 168) n (%)	Adalimumab 40 mg EOW to Upadacitinib 15 mg QD (N = 159) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD No Treatment Switching (N = 399) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD to Adalimumab 40 mg EOW (N = 252) n (%)	Overall Total (N = 1629) n (%)
Completed Period 1 (Week 48) on study drug	568 (87.3)	127 (75.6)	142 (89.3)	343 (86.0)	233 (92.5)	1413 (86.7)
Entered Period 2[a]	565 (86.8)	127 (75.6)	141 (88.7)	342 (85.7)	228 (90.5)	1403 (86.1)
Discontinued study drug in Period 1 (primary reasons)	83 (12.7)	41 (24.4)	17 (10.7)	56 (14.0)	19 (7.5)	216 (13.3)
Adverse event	27 (4.1)	22 (13.1)	6 (3.8)	23 (5.8)	10 (4.0)	88 (5.4)
Withdrawal of consent by subject	28 (4.3)	10 (6.0)	5 (3.1)	17 (4.3)	4 (1.6)	64 (3.9)
Lost to follow-up	12 (1.8)	4 (2.4)	3 (1.9)	3 (0.8)	4 (1.6)	26 (1.6)
Lack of efficacy	6 (0.9)	0	2 (1.3)	1 (0.3)	0	9 (0.6)
Other	10 (1.5)	5 (3.0)	1 (0.6)	12 (3.0)	1 (0.4)	29 (1.8)
Discontinued study drug between Week 26 and Week 48 (end of Period 1) (primary reasons)	27 (4.1)	4 (2.4)	15 (9.4)	12 (3.0)	12 (4.8)	70 (4.3)
Adverse event	10 (1.5)	2 (1.2)	6 (3.8)	5 (1.3)	7 (2.8)	30 (1.8)
Withdrawal of consent by subject	6 (0.9)	0	4 (2.5)	2 (0.5)	3 (1.2)	15 (0.9)
Lost to follow-up	5 (0.8)	1 (0.6)	2 (1.3)	0	2 (0.8)	10 (0.6)
Lack of efficacy	2 (0.3)	0	2 (1.3)	0	0	4 (0.2)
Other	4 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	5 (1.3)	0	11 (0.7)

a. Subjects who entered Period 2 on study drug.

相互参照：M14-465 試験 CSR W72 Table 3

表 2.7.3.6-25. 投与 72 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M14-465 試験

	Adalimumab 40 mg EOW (N = 355)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 1048)	Off Study Drug[a] (N = 25)	Overall Total (N = 1428)
Ongoing in Period 2, n (%)	327 (92.1)	997 (95.1)	22 (88.0)	1346 (94.3)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	28 (7.9)	51 (4.9)	3 (12.0)	82 (5.7)
Adverse event	7 (2.0)	14 (1.3)	0	21 (1.5)
Withdrawal of consent by subject	10 (2.8)	17 (1.6)	3 (12.0)	30 (2.1)
Lost to follow-up	3 (0.8)	3 (0.3)	0	6 (0.4)
Lack of efficacy	3 (0.8)	6 (0.6)	0	9 (0.6)
Other	5 (1.4)	11 (1.0)	0	16 (1.1)

a. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M14-465 試験 CSR W72 Table 4

表 2.7.3.6-26. 更新時（投与 72 週時まで）の被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M14-465 試験

	Adalimumab 40 mg EOW (N = 355)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 1048)	Overall Total (N = 1403)
Ongoing in Period 2, n (%)	313 (88.2)	977 (93.2)	1290 (91.9)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	42 (11.8)	71 (6.8)	113 (8.1)
Adverse event	12 (3.4)	24 (2.3)	36 (2.6)
Withdrawal of consent by subject	11 (3.1)	12 (1.1)	23 (1.6)
Lost to follow-up	2 (0.6)	3 (0.3)	5 (0.4)
Lack of efficacy	3 (0.8)	5 (0.5)	8 (0.6)
Other	14 (3.9)	27 (2.6)	41 (2.9)

相互参照：M14-465 試験 CSR W72 Table 5

表 2.7.3.6-27. ベースラインの帯状疱疹の予防接種歴（FAS）：M14-465 試験

	Placebo (N = 651) n (%)	Adalimumab 40 mg EOW (N = 327) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 651) n (%)	Overall Total (N = 1629) n (%)
HERPES ZOSTER IMMUNIZATION				
YES	14 (2.4)	7 (2.3)	19 (3.2)	40 (2.7)
NO	578 (97.6)	294 (97.7)	582 (96.8)	1454 (97.3)
UNKNOWN	59	26	50	135

NOTE: PERCENTAGES CALCULATED ON NON-UNKNOWN VALUES.

相互参照：M14–465 試験 CSR W26 Table 14.1__6

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANEMIA	48 (7.4)	22 (6.7)	53 (8.1)	123 (7.6)
	CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	16 (2.5)	9 (2.8)	11 (1.7)	36 (2.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	60 (9.2)	29 (8.9)	64 (9.8)	153 (9.4)
CARDIAC DISORDERS	ANGINA	12 (1.8)	3 (0.9)	12 (1.8)	27 (1.7)
	CARDIAC ARRHYTHMIA	16 (2.5)	7 (2.1)	11 (1.7)	34 (2.1)
	CONGESTIVE HEART FAILURE	8 (1.2)	3 (0.9)	7 (1.1)	18 (1.1)
	CORONARY ARTERY DISEASE	15 (2.3)	1 (0.3)	10 (1.5)	26 (1.6)
	MYOCARDIAL INFARCTION	9 (1.4)	1 (0.3)	7 (1.1)	17 (1.0)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	VALVULAR HEART DISEASE	3 (0.5)	1 (0.3)	7 (1.1)	11 (0.7)
	OTHER	30 (4.6)	13 (4.0)	47 (7.2)	90 (5.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	75 (11.5)	23 (7.0)	81 (12.4)	179 (11.0)
CARDIOVASCULAR	CARDIOVASCULAR	11 (1.7)	5 (1.5)	14 (2.2)	30 (1.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	11 (1.7)	5 (1.5)	14 (2.2)	30 (1.8)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	ANEMIA	0	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.2)
	EYE DISEASE/DISORDER	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
	GASTROINTESTINAL BLEED	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	5 (0.8)	4 (1.2)	9 (1.4)	18 (1.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	5 (0.8)	7 (2.1)	11 (1.7)	23 (1.4)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EYE DISEASE/DISORDER	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
	HEARING DISORDER	9 (1.4)	4 (1.2)	8 (1.2)	21 (1.3)
	OTHER	4 (0.6)	4 (1.2)	11 (1.7)	19 (1.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	13 (2.0)	8 (2.4)	19 (2.9)	40 (2.5)
ENDOCRINE DISORDERS	HYPERTHYROIDISM	6 (0.9)	1 (0.3)	8 (1.2)	15 (0.9)
	HYPOTHYROIDISM	62 (9.5)	30 (9.2)	58 (8.9)	150 (9.2)
	OTHER	36 (5.5)	16 (4.9)	33 (5.1)	85 (5.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	99 (15.2)	46 (14.1)	96 (14.7)	241 (14.8)
EYE DISORDERS	DIABETES MELLITUS	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
	EYE DISEASE/DISORDER	67 (10.3)	32 (9.8)	63 (9.7)	162 (9.9)
	OTHER	21 (3.2)	13 (4.0)	20 (3.1)	54 (3.3)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	85 (13.1)	42 (12.8)	80 (12.3)	207 (12.7)
EYE/EAR/NOSE/THROAT	EYE/EAR/NOSE/THROAT	49 (7.5)	29 (8.9)	47 (7.2)	125 (7.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	49 (7.5)	29 (8.9)	47 (7.2)	125 (7.7)
GASTROINTESTINAL	GASTROINTESTINAL	97 (14.9)	44 (13.5)	88 (13.5)	229 (14.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	97 (14.9)	44 (13.5)	88 (13.5)	229 (14.1)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANEMIA	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	DIVERTICULITIS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	59 (9.1)	31 (9.5)	67 (10.3)	157 (9.6)
	GASTROINTESTINAL BLEED	1 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.6)	6 (0.4)
	INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	4 (0.6)	0	1 (0.2)	5 (0.3)
	PANCREATITIS	4 (0.6)	2 (0.6)	6 (0.9)	12 (0.7)
	PEPTIC ULCER DISEASE	7 (1.1)	7 (2.1)	8 (1.2)	22 (1.4)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	OTHER	98 (15.1)	55 (16.8)	115 (17.7)	268 (16.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	157 (24.1)	83 (25.4)	181 (27.8)	421 (25.8)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTENSION	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	36 (5.5)	12 (3.7)	18 (2.8)	66 (4.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	37 (5.7)	12 (3.7)	19 (2.9)	68 (4.2)
GENITOURINARY	GENITOURINARY	140 (21.5)	65 (19.9)	165 (25.3)	370 (22.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	140 (21.5)	65 (19.9)	165 (25.3)	370 (22.7)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLECYSTITIS	17 (2.6)	12 (3.7)	17 (2.6)	46 (2.8)
	CHOLELITHIASIS	27 (4.1)	15 (4.6)	23 (3.5)	65 (4.0)
	HEPATITIS	2 (0.3)	2 (0.6)	2 (0.3)	6 (0.4)
	KIDNEY DISORDER	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	8 (1.2)	3 (0.9)	3 (0.5)	14 (0.9)
	OTHER	14 (2.2)	7 (2.1)	15 (2.3)	36 (2.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	65 (10.0)	36 (11.0)	52 (8.0)	153 (9.4)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	23 (3.5)	13 (4.0)	23 (3.5)	59 (3.6)
	EYE DISEASE/DISORDER	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	48 (7.4)	26 (8.0)	51 (7.8)	125 (7.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	68 (10.4)	36 (11.0)	69 (10.6)	173 (10.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DIVERTICULITIS	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	EYE DISEASE/DISORDER	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	4 (0.2)
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
	HEARING DISORDER	1 (0.2)	0	2 (0.3)	3 (0.2)
	HEPATITIS	7 (1.1)	1 (0.3)	0	8 (0.5)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	KIDNEY DISORDER	1 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.3)	4 (0.2)
	PNEUMONIA	8 (1.2)	7 (2.1)	11 (1.7)	26 (1.6)
	SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	2 (0.3)	3 (0.9)	2 (0.3)	7 (0.4)
	TUBERCULOSIS	18 (2.8)	8 (2.4)	9 (1.4)	35 (2.1)
	OTHER	103 (15.8)	64 (19.6)	121 (18.6)	288 (17.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	130 (20.0)	75 (22.9)	141 (21.7)	346 (21.2)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	ANEMIA	0	2 (0.6)	0	2 (0.1)
	EYE DISEASE/DISORDER	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	OSTEOARTHRITIS	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
	OTHER	62 (9.5)	39 (11.9)	47 (7.2)	148 (9.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	62 (9.5)	41 (12.5)	48 (7.4)	151 (9.3)
INVESTIGATIONS	CARDIAC ARRHYTHMIA	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	EYE DISEASE/DISORDER	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	HEPATITIS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	HYPERLIPIDEMIA	7 (1.1)	2 (0.6)	7 (1.1)	16 (1.0)
	TUBERCULOSIS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	OTHER	48 (7.4)	22 (6.7)	47 (7.2)	117 (7.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	58 (8.9)	24 (7.3)	54 (8.3)	136 (8.3)
METABOLIC	METABOLIC	9 (1.4)	5 (1.5)	8 (1.2)	22 (1.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	9 (1.4)	5 (1.5)	8 (1.2)	22 (1.4)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	73 (11.2)	28 (8.6)	76 (11.7)	177 (10.9)
	GOUT	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
	HYPERLIPIDEMIA	50 (7.7)	16 (4.9)	61 (9.4)	127 (7.8)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.1)
	OBESITY	49 (7.5)	27 (8.3)	63 (9.7)	139 (8.5)
	OTHER	88 (13.5)	46 (14.1)	123 (18.9)	257 (15.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	202 (31.0)	88 (26.9)	242 (37.2)	532 (32.7)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
MUSCULOSKELETAL	MUSCULOSKELETAL	105 (16.1)	61 (18.7)	135 (20.7)	301 (18.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	105 (16.1)	61 (18.7)	135 (20.7)	301 (18.5)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	DEGENERATIVE DISC DISEASE	20 (3.1)	11 (3.4)	27 (4.1)	58 (3.6)
	EYE DISEASE/DISORDER	0	0	3 (0.5)	3 (0.2)
	GOUT	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	OSTEOARTHRITIS	62 (9.5)	30 (9.2)	63 (9.7)	155 (9.5)
	OSTEOPOROSIS	67 (10.3)	33 (10.1)	66 (10.1)	166 (10.2)
	PERIPHERAL NERVE DISORDER	2 (0.3)	0	0	2 (0.1)
	OTHER	176 (27.0)	74 (22.6)	169 (26.0)	419 (25.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	254 (39.0)	117 (35.8)	246 (37.8)	617 (37.9)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	CANCER	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.2)
	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	2 (0.3)	0	0	2 (0.1)
	OTHER	31 (4.8)	19 (5.8)	38 (5.8)	88 (5.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	32 (4.9)	20 (6.1)	38 (5.8)	90 (5.5)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	6 (0.9)	1 (0.3)	2 (0.3)	9 (0.6)
	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	EYE DISEASE/DISORDER	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	MIGRAINE HEADACHE	13 (2.0)	4 (1.2)	17 (2.6)	34 (2.1)
	OSTEOARTHRITIS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	PARKINSON'S DISEASE	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	PERIPHERAL NERVE DISORDER	13 (2.0)	4 (1.2)	6 (0.9)	23 (1.4)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	SEIZURE DISORDER/CONVULSIONS	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	4 (0.2)
	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	2 (0.3)	0	1 (0.2)	3 (0.2)
	OTHER	65 (10.0)	33 (10.1)	69 (10.6)	167 (10.3)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	91 (14.0)	40 (12.2)	91 (14.0)	222 (13.6)
NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	5 (0.8)	3 (0.9)	2 (0.3)	10 (0.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	5 (0.8)	3 (0.9)	2 (0.3)	10 (0.6)
OTHER BODY SYSTEM	OTHER BODY SYSTEM	77 (11.8)	36 (11.0)	74 (11.4)	187 (11.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	77 (11.8)	36 (11.0)	74 (11.4)	187 (11.5)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	HYPERTENSION	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	12 (1.8)	4 (1.2)	10 (1.5)	26 (1.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	12 (1.8)	4 (1.2)	10 (1.5)	26 (1.6)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
PSYCHIATRIC DISORDERS	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	5 (0.8)	0	4 (0.6)	9 (0.6)
	DEPRESSION	41 (6.3)	30 (9.2)	60 (9.2)	131 (8.0)
	SLEEP APNEA	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	65 (10.0)	41 (12.5)	64 (9.8)	170 (10.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	90 (13.8)	58 (17.7)	107 (16.4)	255 (15.7)
PULMONARY	PULMONARY	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	KIDNEY DISORDER	15 (2.3)	5 (1.5)	10 (1.5)	30 (1.8)
	NEPHROLITHIASIS	14 (2.2)	5 (1.5)	10 (1.5)	29 (1.8)
	OTHER	39 (6.0)	13 (4.0)	40 (6.1)	92 (5.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	64 (9.8)	21 (6.4)	57 (8.8)	142 (8.7)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	ANEMIA	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	7 (1.1)	2 (0.6)	8 (1.2)	17 (1.0)
	OTHER	51 (7.8)	15 (4.6)	47 (7.2)	113 (6.9)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	57 (8.8)	17 (5.2)	53 (8.1)	127 (7.8)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASTHMA	27 (4.1)	17 (5.2)	33 (5.1)	77 (4.7)
	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	EMPHYSEMA/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	7 (1.1)	7 (2.1)	13 (2.0)	27 (1.7)
	SLEEP APNEA	4 (0.6)	4 (1.2)	6 (0.9)	14 (0.9)
	OTHER	44 (6.8)	14 (4.3)	46 (7.1)	104 (6.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	72 (11.1)	37 (11.3)	90 (13.8)	199 (12.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	2 (0.3)	2 (0.6)	2 (0.3)	6 (0.4)
	OTHER	37 (5.7)	18 (5.5)	39 (6.0)	94 (5.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	39 (6.0)	20 (6.1)	41 (6.3)	100 (6.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	EYE DISEASE/DISORDER	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	OTHER	179 (27.5)	85 (26.0)	166 (25.5)	430 (26.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	180 (27.6)	85 (26.0)	166 (25.5)	431 (26.5)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	GASTROINTESTINAL BLEED	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	TUBERCULOSIS	0	0	1 (0.2)	1 (<0.1)
	OTHER	53 (8.1)	31 (9.5)	49 (7.5)	133 (8.2)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	55 (8.4)	31 (9.5)	51 (7.8)	137 (8.4)

表 2.7.3.6-28. 疾患歴（FAS）：M14-465 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=651) n (%)	ADALIMUMAB 40 MG EOW (N=327) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=651) n (%)	OVERALL TOTAL (N=1629) n (%)
VASCULAR DISORDERS	CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.1)
	COLLAGEN VASCULAR DISEASE	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	CORONARY ARTERY DISEASE	2 (0.3)	0	2 (0.3)	4 (0.2)
	HYPERTENSION	238 (36.6)	135 (41.3)	271 (41.6)	644 (39.5)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	4 (0.6)	3 (0.9)	3 (0.5)	10 (0.6)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	12 (1.8)	8 (2.4)	18 (2.8)	38 (2.3)
	VALVULAR HEART DISEASE	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
	OTHER	35 (5.4)	17 (5.2)	45 (6.9)	97 (6.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	263 (40.4)	147 (45.0)	303 (46.5)	713 (43.8)
WHOLE BODY	WHOLE BODY	11 (1.7)	4 (1.2)	12 (1.8)	27 (1.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	11 (1.7)	4 (1.2)	12 (1.8)	27 (1.7)

NOTE: THE TABLE SUMMARIZES DISEASE HISTORY OTHER THAN RA.
THE SUM OF THE TOTAL NUMBER OF SUBJECTS REPORTING EACH OF THE CONDITIONS/DIAGNOSES SHOULD BE GREATER THAN OR EQUAL TO THE BODY SYSTEM TOTAL. A SUBJECT WHO REPORTS TWO OR MORE DIFFERENT CONDITIONS/DIAGNOSES WHICH ARE IN THE SAME BODY SYSTEM IS COUNTED ONLY ONCE IN THE BODY SYSTEM TOTAL.

相互参照：M14–465 試験 CSR W26 Table 14.1__7

表 2.7.3.6-29. 第 1 ピリオドの被験者の内訳（FAS）：M13-542 試験

	Placebo/ Upadacitinib 15 mg QD (N = 85)	Placebo/ Upadacitinib 30 mg QD (N = 84)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 164)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 165)	Overall Total (N = 498)
Randomized	85	84	165	165	499
Treated	85	84	164	165	498
Completed Week 12 study participation, n (%)	75 (88.2)	76 (90.5)	157 (95.7)	149 (90.3)	457 (91.8)
Discontinued study through Week 12 (primary reasons), n (%)	10 (11.8)	8 (9.5)	7 (4.3)	16 (9.7)	41 (8.2)
AE	2 (2.4)	2 (2.4)	1 (0.6)	12 (7.3)	17 (3.4)
Withdrawal by subject	2 (2.4)	1 (1.2)	4 (2.4)	2 (1.2)	9 (1.8)
Lost to follow-up	2 (2.4)	1 (1.2)	0	0	3 (0.6)
Lack of efficacy	0	0	0	0	0
Other	4 (4.7)	4 (4.8)	2 (1.2)	2 (1.2)	12 (2.4)
Completed Week 12 study drug, n (%)	72 (84.7)	75 (89.3)	156 (95.1)	148 (89.7)	451 (90.6)
Discontinued study drug through Week 12 (primary reasons), n (%)	13 (15.3)	9 (10.7)	8 (4.9)	17 (10.3)	47 (9.4)
AE	4 (4.7)	3 (3.6)	3 (1.8)	13 (7.9)	23 (4.6)
Withdrawal by subject	1 (1.2)	0	3 (1.8)	2 (1.2)	6 (1.2)
Lost to follow-up	2 (2.4)	1 (1.2)	0	0	3 (0.6)
Lack of efficacy	6 (7.1)	4 (4.8)	1 (0.6)	0	11 (2.2)
Other	0	1 (1.2)	1 (0.6)	2 (1.2)	4 (0.8)
Discontinued study during Week 12 through Week 24 (primary reasons), n (%)	3 (3.5)	2 (2.4)	4 (2.4)	14 (8.5)	23 (4.6)
AE	1 (1.2)	2 (2.4)	2 (1.2)	5 (3.0)	10 (2.0)
Withdrawal by subject	1 (1.2)	0	1 (0.6)	4 (2.4)	6 (1.2)
Lost to follow-up	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.2)
Lack of efficacy	0	0	0	0	0
Other	1 (1.2)	0	1 (0.6)	4 (2.4)	6 (1.2)

表 2.7.3.6-29. 第 1 ピリオドの被験者の内訳（FAS）：M13-542 試験（続き）

	Placebo/ Upadacitinib 15 mg QD (N = 85)	Placebo/ Upadacitinib 30 mg QD (N = 84)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 164)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 165)	Overall Total (N = 498)
Discontinued study drug during Week 12 through Week 24 (primary reasons), n (%)	3 (3.5)	5 (6.0)	8 (4.9)	16 (9.7)	32 (6.4)
AE	1 (1.2)	3 (3.6)	6 (3.7)	7 (4.2)	17 (3.4)
Withdrawal by subject	1 (1.2)	0	1 (0.6)	3 (1.8)	5 (1.0)
Lost to follow-up	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.2)
Lack of efficacy	0	0	0	3 (1.8)	3 (0.6)
Other	1 (1.2)	2 (2.4)	1 (0.6)	2 (1.2)	6 (1.2)
Completed Week 24 (Period 1) study participation, n (%)	72 (84.7)	74 (88.1)	153 (93.3)	135 (81.8)	434 (87.1)
Discontinued study through Week 24 (Period 1) (primary reasons), n (%)	13 (15.3)	10 (11.9)	11 (6.7)	30 (18.2)	64 (12.9)
AE	3 (3.5)	4 (4.8)	3 (1.8)	17 (10.3)	27 (5.4)
Withdrawal by subject	3 (3.5)	1 (1.2)	5 (3.0)	6 (3.6)	15 (3.0)
Lost to follow-up	2 (2.4)	1 (1.2)	0	1 (0.6)	4 (0.8)
Lack of efficacy	0	0	0	0	0
Other	5 (5.9)	4 (4.8)	3 (1.8)	6 (3.6)	18 (3.6)
Completed Week 24 (Period 1) study drug, n (%)	69 (81.2)	70 (83.3)	148 (90.2)	132 (80.0)	419 (84.1)
Discontinued study drug through Week 24 (Period 1) (primary reasons), n (%)	16 (18.8)	14 (16.7)	16 (9.8)	33 (20.0)	79 (15.9)
AE	5 (5.9)	6 (7.1)	9 (5.5)	20 (12.1)	40 (8.0)
Withdrawal by subject	2 (2.4)	0	4 (2.4)	5 (3.0)	11 (2.2)
Lost to follow-up	2 (2.4)	1 (1.2)	0	1 (0.6)	4 (0.8)
Lack of efficacy	6 (7.1)	4 (4.8)	1 (0.6)	3 (1.8)	14 (2.8)
Other	1 (1.2)	3 (3.6)	2 (1.2)	4 (2.4)	10 (2.0)

相互参照：M13-542 試験 CSR W24 Table 3

表 2.7.3.6-30. 投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M13-542 試験

	Placebo/ Upadacitinib 15 mg QD	Placebo/ Upadacitinib 30 mg QD	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
Randomized, n	85	84	165	165	499
Entered Period 2, n	71	73	152	132	428
Study participation ongoing in Period 2, n	59	61	132	117	369
Discontinued study participation in Period 2, n	12	12	20	15	59

相互参照：M13-542 試験 CSR W60 Table 3

表 2.7.3.6-31. 投与 60 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M13-542 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Off Study Drug[a]	Overall Total
	(N = 216)	(N = 202)	(N = 10)	(N = 428)
Ongoing study participation in Period 2, n (%)	186 (86.1)	175 (86.6)	8 (80.0)	369 (86.2)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	30 (13.9)	27 (13.4)	2 (20.0)	59 (13.8)
Adverse events	6 (2.8)	8 (4.0)	0	14 (3.3)
Withdrawal of consent by subject	8 (3.7)	6 (3.0)	2 (20.0)	16 (3.7)
Lost to follow-up	3 (1.4)	6 (3.0)	0	9 (2.1)
Lack of efficacy	6 (2.8)	3 (1.5)	0	9 (2.1)
Other	7 (3.2)	4 (2.0)	0	11 (2.6)

a. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M13-542 試験 CSR W60 Table 4

表 2.7.3.6-32. 投与 60 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M13-542 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 216)	(N = 202)	(N = 418)
Ongoing study drug in Period 2, n (%)	172 (79.6)	168 (83.2)	340 (81.3)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	44 (20.4)	34 (16.8)	78 (18.7)
Adverse Event	10 (4.6)	11 (5.4)	21 (5.0)
Withdrawal of consent by subject	8 (3.7)	5 (2.5)	13 (3.1)
Lost to follow-up	3 (1.4)	6 (3.0)	9 (2.2)
Lack of Efficacy	10 (4.6)	5 (2.5)	15 (3.6)
Other	13 (6.0)	7 (3.5)	20 (4.8)

相互参照：M13-542 試験 CSR W60 Table 5

表 2.7.3.6-33. ベースラインの帯状疱疹の予防接種歴（FAS）：M13-542 試験

	Placebo (N = 169) n (%)		Upadacitinib 15 mg QD (N = 164) n (%)		Upadacitinib 30 mg QD (N = 165) n (%)		Upadacitinib Total (N = 329) n (%)		Overall Total (N = 498) n (%)	
HERPES ZOSTER IMMUNIZATION										
YES	21	(13.0)	6	(4.1)	15	(9.6)	21	(7.0)	42	(9.1)
NO	140	(87.0)	139	(95.9)	141	(90.4)	280	(93.0)	420	(90.9)
Missing	8		19		9		28		36	

NOTE: PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING/NON-UNKNOWN VALUES.

相互参照：M13-542 試験 CSR W24 Table 14.1__6

表 2.7.3.6-34. 疾患歴（FAS）：M13-542 試験

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=169) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=164) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=165) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=329) n (%)	OVERALL TOTAL (N=498) n (%)
BLOOD	ANEMIA	15 (8.9)	17 (10.4)	21 (12.7)	38 (11.6)	53 (10.6)
	CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0	3 (1.8)	4 (2.4)	7 (2.1)	7 (1.4)
	OTHER	18 (10.7)	19 (11.6)	13 (7.9)	32 (9.7)	50 (10.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	30 (17.8)	31 (18.9)	34 (20.6)	65 (19.8)	95 (19.1)
CARDIOVASCULAR	ANGINA	0	3 (1.8)	0	3 (0.9)	3 (0.6)
	CARDIAC ARRHYTHMIA	4 (2.4)	4 (2.4)	5 (3.0)	9 (2.7)	13 (2.6)
	CARDIOVASCULAR	6 (3.6)	3 (1.8)	7 (4.2)	10 (3.0)	16 (3.2)
	CONGENITAL HEART DISEASE	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	2 (0.4)
	CONGESTIVE HEART FAILURE	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)	5 (1.0)
	CORONARY ARTERY DISEASE	4 (2.4)	4 (2.4)	2 (1.2)	6 (1.8)	10 (2.0)
	HYPERTENSION	80 (47.3)	79 (48.2)	69 (41.8)	148 (45.0)	228 (45.8)
	MYOCARDIAL INFARCTION	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)	3 (0.6)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	0	3 (1.8)	0	3 (0.9)	3 (0.6)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	3 (1.8)	3 (1.8)	1 (0.6)	4 (1.2)	7 (1.4)
	SYNCOPE	3 (1.8)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	4 (0.8)
	VALVULAR HEART DISEASE	0	1 (0.6)	5 (3.0)	6 (1.8)	6 (1.2)
	OTHER	48 (28.4)	35 (21.3)	37 (22.4)	72 (21.9)	120 (24.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	101 (59.8)	89 (54.3)	95 (57.6)	184 (55.9)	285 (57.2)

表 2.7.3.6-34. 疾患歴（FAS）：M13-542 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=169) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=164) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=165) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=329) n (%)	OVERALL TOTAL (N=498) n (%)
EYE/EAR/NOSE/THROAT	EYE DISEASE/DISORDER	26 (15.4)	16 (9.8)	28 (17.0)	44 (13.4)	70 (14.1)
	EYE/EAR/NOSE/THROAT	32 (18.9)	23 (14.0)	37 (22.4)	60 (18.2)	92 (18.5)
	HEARING DISORDER	4 (2.4)	3 (1.8)	5 (3.0)	8 (2.4)	12 (2.4)
	OTHER	44 (26.0)	47 (28.7)	48 (29.1)	95 (28.9)	139 (27.9)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	79 (46.7)	67 (40.9)	81 (49.1)	148 (45.0)	227 (45.6)
GASTROINTESTINAL	CHOLECYSTITIS	1 (0.6)	4 (2.4)	2 (1.2)	6 (1.8)	7 (1.4)
	CHOLELITHIASIS	4 (2.4)	5 (3.0)	3 (1.8)	8 (2.4)	12 (2.4)
	DIVERTICULITIS	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	25 (14.8)	36 (22.0)	42 (25.5)	78 (23.7)	103 (20.7)
	GASTROINTESTINAL	32 (18.9)	17 (10.4)	32 (19.4)	49 (14.9)	81 (16.3)
	GASTROINTESTINAL BLEED	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.2)
	HEPATITIS	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	2 (0.4)
	INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1 (0.6)	3 (1.8)	0	3 (0.9)	4 (0.8)
	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	4 (2.4)	4 (2.4)	1 (0.6)	5 (1.5)	9 (1.8)
	PANCREATITIS	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.4)
	PEPTIC ULCER DISEASE	4 (2.4)	2 (1.2)	5 (3.0)	7 (2.1)	11 (2.2)
	OTHER	44 (26.0)	40 (24.4)	51 (30.9)	91 (27.7)	135 (27.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	81 (47.9)	78 (47.6)	87 (52.7)	165 (50.2)	246 (49.4)

表 2.7.3.6-34. 疾患歴（FAS）：M13-542 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=169) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=164) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=165) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=329) n (%)	OVERALL TOTAL (N=498) n (%)
GENITOURINARY	BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2 (1.2)	1 (0.6)	5 (3.0)	6 (1.8)	8 (1.6)
	GENITOURINARY	42 (24.9)	42 (25.6)	48 (29.1)	90 (27.4)	132 (26.5)
	KIDNEY DISORDER	6 (3.6)	10 (6.1)	3 (1.8)	13 (4.0)	19 (3.8)
	NEPHROLITHIASIS	0	4 (2.4)	5 (3.0)	9 (2.7)	9 (1.8)
	SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)	3 (0.6)
	OTHER	83 (49.1)	75 (45.7)	76 (46.1)	151 (45.9)	234 (47.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	104 (61.5)	102 (62.2)	104 (63.0)	206 (62.6)	310 (62.2)
METABOLIC	DIABETES MELLITUS	25 (14.8)	26 (15.9)	15 (9.1)	41 (12.5)	66 (13.3)
	HYPERLIPIDEMIA	20 (11.8)	33 (20.1)	30 (18.2)	63 (19.1)	83 (16.7)
	HYPERTHYROIDISM	4 (2.4)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)	7 (1.4)
	HYPOTHYROIDISM	20 (11.8)	21 (12.8)	18 (10.9)	39 (11.9)	59 (11.8)
	METABOLIC	8 (4.7)	4 (2.4)	3 (1.8)	7 (2.1)	15 (3.0)
	OBESITY	8 (4.7)	14 (8.5)	4 (2.4)	18 (5.5)	26 (5.2)
	OTHER	30 (17.8)	28 (17.1)	35 (21.2)	63 (19.1)	93 (18.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	70 (41.4)	80 (48.8)	75 (45.5)	155 (47.1)	225 (45.2)

表 2.7.3.6-34. 疾患歴（FAS）：M13-542 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=169) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=164) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=165) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=329) n (%)	OVERALL TOTAL (N=498) n (%)
MUSCULOSKELETAL	DEGENERATIVE DISC DISEASE	11 (6.5)	22 (13.4)	19 (11.5)	41 (12.5)	52 (10.4)
	GOUT	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	MUSCULOSKELETAL	69 (40.8)	59 (36.0)	63 (38.2)	122 (37.1)	191 (38.4)
	OSTEOARTHRITIS	37 (21.9)	31 (18.9)	39 (23.6)	70 (21.3)	107 (21.5)
	OSTEOPOROSIS	30 (17.8)	26 (15.9)	23 (13.9)	49 (14.9)	79 (15.9)
	OTHER	81 (47.9)	79 (48.2)	88 (53.3)	167 (50.8)	248 (49.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	123 (72.8)	115 (70.1)	126 (76.4)	241 (73.3)	364 (73.1)
NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)	3 (0.6)
	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	3 (1.8)	5 (3.0)	2 (1.2)	7 (2.1)	10 (2.0)
	DEPRESSION	34 (20.1)	29 (17.7)	31 (18.8)	60 (18.2)	94 (18.9)
	MIGRAINE HEADACHE	9 (5.3)	14 (8.5)	12 (7.3)	26 (7.9)	35 (7.0)
	NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	3 (1.8)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	4 (0.8)
	PERIPHERAL NERVE DISORDER	2 (1.2)	2 (1.2)	3 (1.8)	5 (1.5)	7 (1.4)
	SEIZURE DISORDER/CONVULSIONS	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)	4 (0.8)
	SLEEP APNEA	4 (2.4)	3 (1.8)	1 (0.6)	4 (1.2)	8 (1.6)
	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	1 (0.6)	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (1.2)	5 (1.0)

表 2.7.3.6-34. 疾患歴（FAS）：M13-542 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=169) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=164) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=165) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=329) n (%)	OVERALL TOTAL (N=498) n (%)
	OTHER	48 (28.4)	42 (25.6)	48 (29.1)	90 (27.4)	138 (27.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	72 (42.6)	66 (40.2)	71 (43.0)	137 (41.6)	209 (42.0)
OTHER BODY SYSTEM	OTHER BODY SYSTEM	56 (33.1)	33 (20.1)	39 (23.6)	72 (21.9)	128 (25.7)
	OTHER	95 (56.2)	91 (55.5)	92 (55.8)	183 (55.6)	278 (55.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	110 (65.1)	101 (61.6)	102 (61.8)	203 (61.7)	313 (62.9)
PULMONARY	ASTHMA	15 (8.9)	16 (9.8)	22 (13.3)	38 (11.6)	53 (10.6)
	EMPHYSEMA/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	6 (3.6)	10 (6.1)	8 (4.8)	18 (5.5)	24 (4.8)
	PNEUMONIA	8 (4.7)	3 (1.8)	13 (7.9)	16 (4.9)	24 (4.8)
	PULMONARY	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.4)
	TUBERCULOSIS	6 (3.6)	6 (3.7)	5 (3.0)	11 (3.3)	17 (3.4)
	OTHER	31 (18.3)	31 (18.9)	28 (17.0)	59 (17.9)	90 (18.1)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	51 (30.2)	51 (31.1)	56 (33.9)	107 (32.5)	158 (31.7)

表 2.7.3.6-34. 疾患歴（FAS）：M13-542 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=169) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=164) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=165) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=329) n (%)	OVERALL TOTAL (N=498) n (%)
WHOLE BODY	CANCER	1 (0.6)	0	3 (1.8)	3 (0.9)	4 (0.8)
	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	12 (7.1)	17 (10.4)	13 (7.9)	30 (9.1)	42 (8.4)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	3 (0.6)
	WHOLE BODY	8 (4.7)	4 (2.4)	6 (3.6)	10 (3.0)	18 (3.6)
	OTHER	37 (21.9)	34 (20.7)	41 (24.8)	75 (22.8)	112 (22.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	44 (26.0)	44 (26.8)	50 (30.3)	94 (28.6)	138 (27.7)

NOTE: THE TABLE SUMMARIZES DISEASE HISTORY OTHER THAN RA.
THE SUM OF THE TOTAL NUMBER OF SUBJECTS REPORTING EACH OF THE CONDITIONS/DIAGNOSES SHOULD BE GREATER THAN OR EQUAL TO THE BODY SYSTEM TOTAL. A SUBJECT WHO REPORTS TWO OR MORE DIFFERENT CONDITIONS/DIAGNOSES WHICH ARE IN THE SAME BODY SYSTEM IS COUNTED ONLY ONCE IN THE BODY SYSTEM TOTAL.

相互参照：M13-542 試験 CSR W24 Table 14.1__7

表 2.7.3.6-35. 第 1 ピリオドの被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M13-549 試験

	Placebo (N = 221)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 221)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 219)	Overall Total (N = 661)
Randomized	221	221	219	661
Treated	221	221	219	661
Completed Period 1 (Week 12) study participation, n (%)	208 (94.1)	213 (96.4)	201 (91.8)	622 (94.1)
Discontinued study (primary reasons), n (%)	13 (5.9)	8 (3.6)	18 (8.2)	39 (5.9)
Adverse event	6 (2.7)	2 (0.9)	9 (4.1)	17 (2.6)
Withdrawal of consent by subject	3 (1.4)	5 (2.3)	5 (2.3)	13 (2.0)
Lost to follow-up	1 (0.5)	0	2 (0.9)	3 (0.5)
Other	3 (1.4)	1 (0.5)	2 (0.9)	6 (0.9)
Completed Period 1 (Week 12) study drug, n (%)	207 (93.7)	210 (95.0)	201 (91.8)	618 (93.5)
Discontinued study drug (primary reasons), n (%)	14 (6.3)	11 (5.0)	18 (8.2)	43 (6.5)
Adverse event	5 (2.3)	5 (2.3)	8 (3.7)	18 (2.7)
Withdrawal of consent by subject	2 (0.9)	5 (2.3)	6 (2.7)	13 (2.0)
Lost to follow-up	1 (0.5)	0	2 (0.9)	3 (0.5)
Lack of efficacy	4 (1.8)	0	0	4 (0.6)
Other	2 (0.9)	1 (0.5)	2 (0.9)	5 (0.8)

QD = once daily
相互参照：M13-549 試験 CSR W12 Table 3

表 2.7.3.6-36. 第 2 ピリオド（投与 60 週時まで）の被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M13-549 試験

	Upadacitinib 15 mg QD (N = 310)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 301)	Off Study Drug[a] (N = 7)	Overall Total (N = 618)
Ongoing study participation in Period 2, n (%)	262 (84.5)	243 (80.7)	2 (28.6)	507 (82.0)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	48 (15.5)	58 (19.3)	5 (71.4)	111 (18.0)
Adverse Event	11 (3.5)	20 (6.6)	1 (14.3)	32 (5.2)
Withdrawal of consent by subject	17 (5.5)	20 (6.6)	1 (14.3)	38 (6.1)
Lost to follow-up	6 (1.9)	2 (0.7)	1 (14.3)	9 (1.5)
Other	14 (4.5)	16 (5.3)	2 (28.6)	32 (5.2)

a. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.
相互参照：M13-549 試験 CSR W60 Table 14.1__1.3

表 2.7.3.6-37. 第 2 ピリオド（投与 60 週時まで）の被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M13-549 試験

	Upadacitinib 15 mg QD (N = 310)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 301)	Overall Total (N = 611)
Ongoing study drug in Period 2, n (%)	253 (81.6)	233 (77.4)	486 (79.5)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	57 (18.4)	68 (22.6)	125 (20.5)
Adverse Event	18 (5.8)	32 (10.6)	50 (8.2)
Withdrawal of consent by subject	17 (5.5)	13 (4.3)	30 (4.9)
Lost to follow-up	5 (1.6)	3 (1.0)	8 (1.3)
Lack of Efficacy	5 (1.6)	5 (1.7)	10 (1.6)
Other	12 (3.9)	15 (5.0)	27 (4.4)

相互参照：M13-549 試験 CSR W60 Table 5

表 2.7.3.6-38. 投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された被験者集団）：M13-549 試験

	Placebo to Upadacitinib 15 mg QD	Placebo to Upadacitinib 30 mg QD	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
Randomized, n	110	111	221	219	661
Entered Period 2, n	103	103	212	200	618
Study participation ongoing in Period 2, n	88	77	164	163	492
Discontinued study participation in Period 2, n	15	26	48	37	126

相互参照：M13-549 試験 CSR W84 Table 3

表 2.7.3.6-39. 投与 84 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた被験者集団）：M13-549 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Off Study Drug[a]	Overall Total
	(N = 310)	(N = 301)	(N = 7)	(N = 618)
Ongoing study participation in Period 2, n (%)	251 (81.0)	239 (79.4)	2 (28.6)	492 (79.6)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	59 (19.0)	62 (20.6)	5 (71.4)	126 (20.4)
Adverse Event	15 (4.8)	22 (7.3)	1 (14.3)	38 (6.1)
Withdrawal of consent by subject	19 (6.1)	20 (6.6)	1 (14.3)	40 (6.5)
Lost to follow-up	7 (2.3)	3 (1.0)	1 (14.3)	11 (1.8)
Other	18 (5.8)	17 (5.6)	2 (28.6)	37 (6.0)

a. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M13-549 試験 CSR W84 Table 4

表 2.7.3.6-40. 投与 84 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた被験者集団）：M13-549 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 310)	(N = 301)	(N = 611)
Ongoing study drug in Period 2, n (%)	244 (78.7)	227 (75.4)	471 (77.1)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	66 (21.3)	74 (24.6)	140 (22.9)
Adverse Event	21 (6.8)	37 (12.3)	58 (9.5)
Withdrawal of consent by subject	18 (5.8)	12 (4.0)	30 (4.9)
Lost to follow-up	6 (1.9)	3 (1.0)	9 (1.5)
Lack of Efficacy	6 (1.9)	6 (2.0)	12 (2.0)
Other	15 (4.8)	16 (5.3)	31 (5.1)

相互参照：M13-549 試験 CSR W84 Table 5

表 2.7.3.6-41. ベースラインの帯状疱疹の予防接種歴（FAS）：M13-549 試験

	Placebo (N = 221) n (%)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 221) n (%)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 219) n (%)	Upadacitinib Total (N = 440) n (%)	Overall Total (N = 661) n (%)
HERPES ZOSTER IMMUNIZATION					
YES	16 (7.6)	9 (4.3)	12 (5.8)	21 (5.0)	37 (5.9)
NO	194 (92.4)	201 (95.7)	196 (94.2)	397 (95.0)	591 (94.1)
MISSING	11	11	11	22	33

NOTE: PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING/NON-UNKNOWN VALUES.
相互参照：M13-549 試験 CSR W12 Table 14.1__6

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
BLOOD	ANEMIA	22 (10.0)	17 (7.7)	20 (9.1)	37 (8.4)	59 (8.9)
	CLOTTING/BLEEDING PROBLEMS	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
	OTHER	14 (6.3)	15 (6.8)	20 (9.1)	35 (8.0)	49 (7.4)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	33 (14.9)	30 (13.6)	36 (16.4)	66 (15.0)	99 (15.0)

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
CARDIOVASCULAR	ANGINA	4 (1.8)	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	8 (1.2)
	CARDIAC ARRHYTHMIA	8 (3.6)	2 (0.9)	10 (4.6)	12 (2.7)	20 (3.0)
	CARDIOVASCULAR	9 (4.1)	5 (2.3)	7 (3.2)	12 (2.7)	21 (3.2)
	CONGENITAL HEART DISEASE	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.3)
	CONGESTIVE HEART FAILURE	1 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.3)
	CORONARY ARTERY DISEASE	11 (5.0)	3 (1.4)	5 (2.3)	8 (1.8)	19 (2.9)
	HYPERTENSION	102 (46.2)	80 (36.2)	75 (34.2)	155 (35.2)	257 (38.9)
	MYOCARDIAL INFARCTION	7 (3.2)	6 (2.7)	0	6 (1.4)	13 (2.0)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-ARTERIAL	2 (0.9)	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	6 (0.9)
	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE-VENOUS	7 (3.2)	6 (2.7)	5 (2.3)	11 (2.5)	18 (2.7)
	SYNCOPE	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	3 (0.5)
	VALVULAR HEART DISEASE	0	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)	4 (0.6)
	OTHER	37 (16.7)	37 (16.7)	38 (17.4)	75 (17.0)	112 (16.9)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	116 (52.5)	104 (47.1)	97 (44.3)	201 (45.7)	317 (48.0)
EYE/EAR/NOSE/THROAT	EYE DISEASE/DISORDER	25 (11.3)	17 (7.7)	26 (11.9)	43 (9.8)	68 (10.3)
	EYE/EAR/NOSE/THROAT	29 (13.1)	26 (11.8)	28 (12.8)	54 (12.3)	83 (12.6)
	HEARING DISORDER	7 (3.2)	5 (2.3)	5 (2.3)	10 (2.3)	17 (2.6)
	OTHER	47 (21.3)	46 (20.8)	49 (22.4)	95 (21.6)	142 (21.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	74 (33.5)	66 (29.9)	79 (36.1)	145 (33.0)	219 (33.1)

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
GASTROINTESTINAL	CHOLECYSTITIS	4 (1.8)	5 (2.3)	4 (1.8)	9 (2.0)	13 (2.0)
	CHOLELITHIASIS	6 (2.7)	11 (5.0)	9 (4.1)	20 (4.5)	26 (3.9)
	DIVERTICULITIS	2 (0.9)	0	2 (0.9)	2 (0.5)	4 (0.6)
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	38 (17.2)	33 (14.9)	33 (15.1)	66 (15.0)	104 (15.7)
	GASTROINTESTINAL	37 (16.7)	32 (14.5)	25 (11.4)	57 (13.0)	94 (14.2)
	HEPATITIS	2 (0.9)	1 (0.5)	2 (0.9)	3 (0.7)	5 (0.8)
	INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	0	0	2 (0.9)	2 (0.5)	2 (0.3)
	LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS)	2 (0.9)	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)	5 (0.8)
	PANCREATITIS	1 (0.5)	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)	5 (0.8)
	PEPTIC ULCER DISEASE	3 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)	9 (1.4)
	OTHER	54 (24.4)	55 (24.9)	42 (19.2)	97 (22.0)	151 (22.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	94 (42.5)	96 (43.4)	85 (38.8)	181 (41.1)	275 (41.6)

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
GENITOURINARY	BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	5 (2.3)	0	0	0	5 (0.8)
	GENITOURINARY	42 (19.0)	55 (24.9)	50 (22.8)	105 (23.9)	147 (22.2)
	KIDNEY DISORDER	4 (1.8)	6 (2.7)	5 (2.3)	11 (2.5)	15 (2.3)
	NEPHROLITHIASIS	4 (1.8)	8 (3.6)	1 (0.5)	9 (2.0)	13 (2.0)
	SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	1 (0.5)	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)	4 (0.6)
	OTHER	64 (29.0)	64 (29.0)	49 (22.4)	113 (25.7)	177 (26.8)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	89 (40.3)	101 (45.7)	82 (37.4)	183 (41.6)	272 (41.1)
METABOLIC	DIABETES MELLITUS	28 (12.7)	23 (10.4)	27 (12.3)	50 (11.4)	78 (11.8)
	HYPERLIPIDEMIA	42 (19.0)	30 (13.6)	30 (13.7)	60 (13.6)	102 (15.4)
	HYPERTHYROIDISM	1 (0.5)	4 (1.8)	2 (0.9)	6 (1.4)	7 (1.1)
	HYPOTHYROIDISM	28 (12.7)	26 (11.8)	35 (16.0)	61 (13.9)	89 (13.5)
	METABOLIC	3 (1.4)	4 (1.8)	3 (1.4)	7 (1.6)	10 (1.5)
	OBESITY	15 (6.8)	17 (7.7)	19 (8.7)	36 (8.2)	51 (7.7)
	OTHER	30 (13.6)	38 (17.2)	35 (16.0)	73 (16.6)	103 (15.6)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	102 (46.2)	88 (39.8)	101 (46.1)	189 (43.0)	291 (44.0)

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
MUSCULOSKELETAL	DEGENERATIVE DISC DISEASE	16 (7.2)	15 (6.8)	18 (8.2)	33 (7.5)	49 (7.4)
	GOUT	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.2)
	MUSCULOSKELETAL	47 (21.3)	64 (29.0)	60 (27.4)	124 (28.2)	171 (25.9)
	OSTEOARTHRITIS	39 (17.6)	46 (20.8)	40 (18.3)	86 (19.5)	125 (18.9)
	OSTEOPOROSIS	20 (9.0)	28 (12.7)	28 (12.8)	56 (12.7)	76 (11.5)
	OTHER	94 (42.5)	83 (37.6)	92 (42.0)	175 (39.8)	269 (40.7)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	134 (60.6)	135 (61.1)	136 (62.1)	271 (61.6)	405 (61.3)
NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	0	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	4 (0.6)
	COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER	4 (1.8)	4 (1.8)	4 (1.8)	8 (1.8)	12 (1.8)
	DEPRESSION	28 (12.7)	35 (15.8)	22 (10.0)	57 (13.0)	85 (12.9)
	MIGRAINE HEADACHE	11 (5.0)	10 (4.5)	5 (2.3)	15 (3.4)	26 (3.9)
	NEUROLOGIC AND PSYCHIATRIC SYSTEM	3 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)	9 (1.4)
	PERIPHERAL NERVE DISORDER	9 (4.1)	3 (1.4)	5 (2.3)	8 (1.8)	17 (2.6)
	SEIZURE DISORDER/CONVULSIONS	1 (0.5)	0	3 (1.4)	3 (0.7)	4 (0.6)

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
	SLEEP APNEA	3 (1.4)	6 (2.7)	6 (2.7)	12 (2.7)	15 (2.3)
	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	1 (0.5)	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)	5 (0.8)
	OTHER	44 (19.9)	42 (19.0)	46 (21.0)	88 (20.0)	132 (20.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	73 (33.0)	72 (32.6)	66 (30.1)	138 (31.4)	211 (31.9)
OTHER BODY SYSTEM	OTHER BODY SYSTEM	45 (20.4)	44 (19.9)	32 (14.6)	76 (17.3)	121 (18.3)
	OTHER	85 (38.5)	90 (40.7)	82 (37.4)	172 (39.1)	257 (38.9)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	103 (46.6)	107 (48.4)	97 (44.3)	204 (46.4)	307 (46.4)
PULMONARY	ASTHMA	14 (6.3)	14 (6.3)	19 (8.7)	33 (7.5)	47 (7.1)
	EMPHYSEMA/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	12 (5.4)	7 (3.2)	6 (2.7)	13 (3.0)	25 (3.8)
	PNEUMONIA	7 (3.2)	2 (0.9)	9 (4.1)	11 (2.5)	18 (2.7)
	PULMONARY	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.2)	2 (0.3)
	TUBERCULOSIS	7 (3.2)	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)	13 (2.0)
	OTHER	30 (13.6)	25 (11.3)	21 (9.6)	46 (10.5)	76 (11.5)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	53 (24.0)	45 (20.4)	47 (21.5)	92 (20.9)	145 (21.9)

表 2.7.3.6-42. 疾患歴（FAS）：M13-549 試験（続き）

BODY SYSTEM	CONDITION/ DIAGNOSIS	PLACEBO (N=221) n (%)	ABT-494 15 MG QD (N=221) n (%)	ABT-494 30 MG QD (N=219) n (%)	ABT-494 TOTAL (N=440) n (%)	OVERALL TOTAL (N=661) n (%)
WHOLE BODY	ALCOHOLISM	3 (1.4)	1 (0.5)	0	1 (0.2)	4 (0.6)
	CANCER	0	0	2 (0.9)	2 (0.5)	2 (0.3)
	DRUG ALLERGIES/REACTIONS	17 (7.7)	16 (7.2)	17 (7.8)	33 (7.5)	50 (7.6)
	IMMUNE DEFICIENCY DISEASE	3 (1.4)	1 (0.5)	3 (1.4)	4 (0.9)	7 (1.1)
	WHOLE BODY	5 (2.3)	3 (1.4)	6 (2.7)	9 (2.0)	14 (2.1)
	OTHER	27 (12.2)	37 (16.7)	35 (16.0)	72 (16.4)	99 (15.0)
	SUBJECTS WITH ONE OR MORE CONDITIONS	47 (21.3)	46 (20.8)	50 (22.8)	96 (21.8)	143 (21.6)

NOTE: THE TABLE SUMMARIZES DISEASE HISTORY OTHER THAN RA.
THE SUM OF THE TOTAL NUMBER OF SUBJECTS REPORTING EACH OF THE CONDITIONS/DIAGNOSES SHOULD BE GREATER THAN OR EQUAL TO THE BODY SYSTEM TOTAL. A SUBJECT WHO REPORTS TWO OR MORE DIFFERENT CONDITIONS/DIAGNOSES WHICH ARE IN THE SAME BODY SYSTEM IS COUNTED ONLY ONCE IN THE BODY SYSTEM TOTAL.

相互参照：M13-549 試験 CSR W12 Table 14.1__7

表 2.7.3.6-43. 被験者の内訳（ITT）：M13-537 試験

	Number (%) of Subjects							
		ABT-494						
Subject Status	Placebo (N = 50)	3 mg BID (N = 50)	6 mg BID (N = 50)	12 mg BID (N = 50)	18 mg BID (N = 50)	24 mg QD (N = 50)	ABT-494 Total (N = 250)	Total (N = 300)
Planned	50	50	50	50	50	50	250	300
Randomized	50	50	50	50	50	50	250	300
Randomized and received study drug	50	50	50	50	50	49	249	299
Completed study	45	49	44	47	43	45	228	273
Prematurely discontinued study drug (primary reason)	5 (10.0)	1 (2.0)	6 (12.0)	3 (6.0)	7 (14.0)	5 (10.0)	22 (8.8)	27 (9.0)
AE	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	5 (10.0)	1 (2.0)	9 (3.6)	10 (3.3)
Withdrew consent	4 (8.0)	0	5 (10.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	2 (4.0)	9 (3.6)	13 (4.3)
Lost to follow-up	0	0	0	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	3 (1.2)	3 (1.0)
Lack of efficacy	0	0	0	0	0	0	0	0
Exclusionary medication	0	0	0	0	0	0	0	0
Subject noncompliant	0	0	0	0	0	0	0	0
Other[a]	0	0	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)	1 (0.3)

a. Subject 16404 did not receive a dose of study drug, as the subject was receiving treatment for an ongoing infection (bronchitis) (Appendix 16.2__7.3).

相互参照：M13-537 試験 CSR Table 4

表 2.7.3.6-44. 被験者の内訳（ITT）：M13-550 試験

	Number (%) of Subjects						
		ABT-494					
Subject Status	Placebo (N = 56)	3 mg BID (N = 55)	6 mg BID (N = 55)	12 mg BID (N = 55)	18 mg BID (N = 55)	ABT-494 Total (N = 220)	Total (N = 276)
Randomized	56	55	55	55	55	220	276
Randomized and received study drug	56	55	55	55	55	220	276
Completed study	45	51	46	51	50	198	243
Discontinued study drug (primary reason) n (%)	11 (19.6)	4 (7.3)	9 (16.4)	4 (7.3)	5 (9.1)	22 (10.0)	33 (12.0)
AE	2 (3.6)	0	6 (10.9)	2 (3.6)	2 (3.6)	10 (4.5)	12 (4.3)
Withdrew consent	3 (5.4)	1 (1.8)	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	5 (2.3)	8 (2.9)
Lost to follow-up	2 (3.6)	1 (1.8)	0	0	2 (3.6)	3 (1.4)	5 (1.8)
Lack of efficacy	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.5)	2 (0.7)
Exclusionary medication	0	0	0	0	0	0	0
Subject noncompliant	1 (1.8)	0	0	0	0	0	1 (0.4)
Other	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	1 (1.8)	0	3 (1.4)	5 (1.8)

相互参照：M13-550 試験 CSR Table 4

表 2.7.3.6-45. 被験者の内訳：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Study M14-663 (csDMARD-IR)	Placebo	Upadacitinib 7.5 mg QD	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD
Randomized, n	49	49	49	50
Full analysis set, n	49	49	49	50
Completed Week 12 study drug, n (%)	47 (95.9)	49 (100)	47 (95.9)	44 (88.0)
Study M13-545 (MTX Naïve)	**MTX**	**Upadacitinib 7.5 mg QD**	**Upadacitinib 15 mg QD**	**Upadacitinib 30 mg QD**
Randomized, n	315	--	317	315
Full analysis set, n	314	--	317	314
Completed Week 24 study drug, n (%)	268 (85.1)	--	290 (91.5)	282 (89.5)
Study M13-549 (csDMARD-IR)	**Placebo**	**Upadacitinib 7.5 mg QD**	**Upadacitinib 15 mg QD**	**Upadacitinib 30 mg QD**
Randomized, n	221	--	221	219
Full analysis set, n	221	--	221	219
Completed Week 12 study drug, n (%)	207 (93.7)	--	210 (95.0)	201 (91.8)
Study M14-465 (MTX-IR)	**Placebo**	**Upadacitinib 7.5 mg QD**	**Upadacitinib 15 mg QD**	**Adalimumab 40 mg eow**
Randomized, n	651	--	651	327
Full analysis set	651	--	651	327
Completed Week 14 study drug, n (%)	620 (95.2)	--	620 (95.2)	300 (91.7)
Completed Week 26 study drug, n (%)	595 (91.4)	--	600 (92.2)	288 (88.1)
Study M15-555 (MTX-IR)	**cMTX**	**Upadacitinib 7.5 mg QD**	**Upadacitinib 15 mg QD**	**Upadacitinib 30 mg QD**
Randomized, n	216	--	217	215
Full analysis set, n	216	--	217	215
Completed Week 14 study drug, n (%)	197 (91.2)	--	199 (91.7)	202 (94.0)
Study M13-542 (bDMARD-IR)	**Placebo**	**Upadacitinib 7.5 mg QD**	**Upadacitinib 15 mg QD**	**Upadacitinib 30 mg QD**
Randomized, n	169	--	165	165
Full analysis set, n	169	--	164	165
Completed Week 12 study drug, n (%)	147 (87.0)	--	156 (95.1)	148 (89.7)

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; cMTX = continuing MTX; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; QD = once daily

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 3, M13-545 試験 CSR W24 Table 3, Table 14.1 1.1.1 G, M13-549 試験 CSR W12 Table 3, Table 14.1 1.1, M14-465 試験 CSR W26 Table 3, Table 4, Table 14.1 1.3.1, M15-555 試験 CSR W14 Table 3, Table 14.1 1.1, M13-542 試験 CSR W24 Table 3, Table 14.1 1.1

表 2.7.3.6-46. 主要評価時点の ACR70 反応率（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	2.0 (0.0, 6.0)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	20.4 (9.1, 31.7)	18.4 (6.4, 30.3)	0.004
Upadacitinib 15 mg QD	49	34.7 (21.4, 48.0)	32.7 (18.7, 46.6)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	50	28.0 (15.6, 40.4)	26.0 (12.9, 39.0)	< 0.001
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	314	14.0 (10.2, 17.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	32.5 (27.3, 37.6)	18.5 (12.1, 24.9)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	36.9 (31.6, 42.3)	22.9 (16.4, 29.5)	< 0.001
Week 24				
MTX	314	18.5 (14.2, 22.8)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	44.5 (39.0, 49.9)	26.0 (19.1, 33.0)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	49.7 (44.2, 55.2)	31.2 (24.2, 38.2)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	221	5.9 (2.8, 9.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	221	20.8 (15.5, 26.2)	14.9 (8.7, 21.1)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	219	26.5 (20.6, 32.3)	20.6 (14.0, 27.2)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	651	4.9 (3.3, 6.6)		
Adalimumab 40 mg eow	327	13.5 (9.8, 17.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	24.9 (21.6, 28.2)	20.0 (16.3, 23.7) 11.4 (6.5, 16.4)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	651	9.5 (7.3, 11.8)		
Adalimumab 40 mg eow	327	22.9 (18.4, 27.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	34.7 (31.1, 38.4)	25.2 (20.9, 29.5) 11.8 (5.9, 17.6)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-46. 主要評価時点の ACR70 反応率（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	216	2.8 (0.6, 5.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	22.6 (17.0, 28.1)	19.8 (13.8, 25.8)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	215	33.0 (26.7, 39.3)	30.2 (23.6, 36.9)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	169	6.5 (2.8, 10.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	164	11.6 (6.7, 16.5)	5.1 (–1.1, 11.2)	0.110
Upadacitinib 30 mg QD	165	23.0 (16.6, 29.5)	16.5 (9.1, 23.9)	< 0.001

ACR70 = American College of Rheumatology 70% response; bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing MTX; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

a. SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22 WILL BE CONSIDERED AS NON-RESPONDERS AT VISITS AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 10, M13-542 試験 CSR W24 Table 8, M13-549 試験 CSR W12 Table 8, M13-545 試験 CSR W24 Table 9, M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__7.1, M15-555 試験 CSR W14 Table 8

表 2.7.3.6-47. 投与 1 又は 2 週時の ACR20 反応率（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 1				
Placebo	49	8.2 (0.5, 15.8)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	30.6 (17.7, 43.5)	22.4 (7.4, 37.5)	0.006
Upadacitinib 15 mg QD	49	24.5 (12.4, 36.5)	16.3 (2.1, 30.6)	0.026
Upadacitinib 30 mg QD	50	34.0 (20.9, 47.1)	25.8 (10.6, 41.0)	0.002

表 2.7.3.6-47. 投与 1 又は 2 週時の ACR20 反応率（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 2				
MTX	314	16.2 (12.2, 20.3)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	40.1 (34.7, 45.5)	23.8 (17.1, 30.6)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	47.5 (41.9, 53.0)	31.2 (24.3, 38.1)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 1				
Placebo	221	8.6 (4.9, 12.3)		
Upadacitinib 15 mg QD	221	22.2 (16.7, 27.6)	13.6 (7.0, 20.2)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	219	28.3 (22.3, 34.3)	19.7 (12.7, 26.7)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 2				
Placebo	651	14.0 (11.3, 16.6)		
Adalimumab 40 mg eow	327	33.3 (28.2, 38.4)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	33.6 (30.0, 37.3)	19.7 (15.2, 24.2) 0.3 (–6.0, 6.6)	< 0.001 (vs placebo) 0.920 (vs adalimumab)
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 2				
cMTX	216	6.9 (3.6, 10.3)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	33.2 (26.9, 39.4)	26.2 (19.1, 33.4)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	215	43.3 (36.6, 49.9)	36.3 (28.9, 43.8)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 1				
Placebo	169	10.7 (6.0, 15.3)		
Upadacitinib 15 mg QD	164	27.4 (20.6, 34.3)	16.8 (8.5, 25.1)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	165	24.8 (18.3, 31.4)	14.2 (6.1, 22.3)	< 0.001

ACR20 = American College of Rheumatology 20% response; bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing MTX; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 10, M13-545 試験 CSR W24 Table 14.2__1.3.1_G, M13-549 試験 CSR W12 Table 14.2__3.1, M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__5.1, M15-555 試験 CSR W14 Table 14.2__3.1, M13-542 試験 CSR W24 Table 14.2__1.3.1

表 2.7.3.6-48. 主要評価時点の ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量（MMRM）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

	M14-663 at Week 12 (csDMARD-IR)				M13-549 at Week 12 (csDMARD-IR)			M15-555 at Week 14 (MTX-IR)			M13-542 at Week 12 (bDMARD-IR)		
ACR Component	PBO	Upa 7.5 mg	Upa 15 mg	Upa 30 mg	PBO	Upa 15 mg	Upa 30 mg	cMTX	Upa 15 mg	Upa 30 mg	PBO	Upa 15 mg	Upa 30 mg
TJC68													
LS mean	–5.43	–9.63	–11.83	–11.47	–8.25	–13.64	–16.53	–11.02	–15.17	–17.75	–8.44	–16.29	–16.17
P-value vs control		0.006	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001
SJC66													
LS mean	–3.61	–7.32	–8.94	–7.77	-6.19	–9.22	–11.02	–7.86	–10.95	–12.60	–6.49	–11.06	–9.79
P-value vs control		< 0.001	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001
HAQ-DI													
LS mean	–0.10	–0.41	–0.45	–0.49	–0.26	–0.61	–0.55	–0.32	–0.65	–0.73	–0.16	–0.41	–0.44
P-value vs control		< 0.001	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001
PtGA (mm)													
LS mean	–7.22	–31.24	–27.87	–32.42	–10.36	–29.67	–30.51	–11.18	–23.40	–29.89	–10.03	–26.04	–29.27
P-value vs control		< 0.001	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001
PhGA (mm)													
LS mean	–20.23	–37.64	–39.41	–43.77	–23.18	–38.32	–40.24	–26.38	–39.79	–41.91	–25.53	–38.82	–40.48
P-value vs control		< 0.001	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001

表 2.7.3.6-48. 主要評価時点の ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量（MMRM）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

	M14-663 at Week 12 (csDMARD-IR)				M13-549 at Week 12 (csDMARD-IR)			M15-555 at Week 14 (MTX-IR)			M13-542 at Week 12 (bDMARD-IR)		
ACR Component	PBO	Upa 7.5 mg	Upa 15 mg	Upa 30 mg	PBO	Upa 15 mg	Upa 30 mg	cMTX	Upa 15 mg	Upa 30 mg	PBO	Upa 15 mg	Upa 30 mg
Patient's assessment of pain (mm)													
LS mean	–5.56	–30.26	–27.77	–28.59	–10.26	–29.92	–31.71	–13.88	–26.15	–33.18	–10.38	–25.91	–30.92
P-value vs control		< 0.001	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001
hsCRP (mg/L)													
LS mean	0.29	–8.52	–9.38	–7.73	–0.35	–10.12	–8.73	–1.07	–10.20	–9.54	–1.14	–11.04	–11.50
P-value vs control		0.003	0.001	0.007		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001

表 2.7.3.6-48. 主要評価時点の ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量（MMRM）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

	M13-545 (MTX-Naïve)						M14-465 (MTX-IR)					
	Week 12			Week 24			Week 12			Week 26[a]		
ACR Component	MTX	Upa 15 mg	Upa 30 mg	MTX	Upa 15 mg	Upa 30 mg	PBO	ADA	Upa 15 mg	PBO	ADA	Upa 15 mg
TJC68												
LS mean	–13.29	–16.96	–17.76	–15.99	–19.24	–20.80	–9.56	–14.39	–16.30	–9.37	–15.21	–17.61
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) 0.013 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.006 (vs ADA)
SJC66												
LS mean	–10.36	–12.21	–12.46	–12.35	–13.74	–14.36	–6.84	–10.21	–11.10	–5.98	–10.95	–11.52
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) 0.067 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.327 (vs ADA)
HAQ-DI												
LS mean	–0.51	–0.84	–0.86	–0.62	–0.90	–0.94	–0.30	–0.51	–0.61	–0.33	–0.57	–0.69
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) 0.006 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.004 (vs ADA)
PtGA (mm)												
LS mean	–24.59	–34.90	–38.00	–28.42	–38.75	–43.78	–15.24	–23.55	–30.39	–17.85	–29.99	–35.72
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) < 0.001 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.001 (vs ADA)

表 2.7.3.6-48. 主要評価時点の ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量（MMRM）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

	M13-545 (MTX-Naïve)						M14-465 (MTX-IR)					
	Week 12			Week 24			Week 12			Week 26[a]		
ACR Component	MTX	Upa 15 mg	Upa 30 mg	MTX	Upa 15 mg	Upa 30 mg	PBO	ADA	Upa 15 mg	PBO	ADA	Upa 15 mg
PhGA (mm)												
LS mean	–35.16	–45.64	–46.97	–44.89	–50.42	–52.80	–24.58	–35.59	–38.54	–27.02	–40.67	–45.28
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) 0.060 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.006 (vs ADA)
Patient's assessment of pain (mm)												
LS mean	–25.36	–36.28	–39.67	–28.40	–39.84	–44.67	–15.46	–25.31	–31.76	–18.60	–31.86	–36.75
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) < 0.001 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.006 (vs ADA)
hsCRP (mg/L)												
LS mean	–10.55	–17.53	–16.36	–11.61	–18.36	–17.91	–1.71	–9.24	–12.54	–1.51	–10.28	–13.45
P-value vs control		< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001			< 0.001 (vs PBO) 0.002 (vs ADA)			< 0.001 (vs PBO) 0.002 (vs ADA)

ACR = American College of Rheumatology; ADA = adalimumab; bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; cMTX = continuing methotrexate; FAS = full analysis set; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire - Disability Index; hsCRP = high-sensitivity C-reactive protein; IR = inadequate response; LOCF = last observation carried forward; LS = least square; MMRM = mixed effect model repeat measurement; MTX = methotrexate; PBO = placebo; PhGA = Physician's Global Assessment of Disease Activity; PtGA = Patient's Global Assessment of Disease Activity; vs = versus

For Study M14-663, Study M13-542 and Study M13-549, P values are for the comparisons between upadacitinib groups and placebo. For Study M14-465, P values are for the comparisons between the upadacitinib 15 mg group and placebo and between the upadacitinib 15 mg group and adalimumab. For Study M155-555 and Study M13-545, P values are for the comparisons between the upadacitinib groups and cMTX and MTX, respectively.

LS mean is the within group LS mean for change from baseline.

a. Results at Week 26 for Study M14-465 are based on LOCF for rescue treatment switch handling.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 11, M13-545 試験 CSR W24 Table 10, Table 14.2__1.10.3_G, Table 14.2__1.21.1_G, Table 14.2__1.23.1_G, Table 14.2__1.25.1_G, Table 14.2__1.26.1_G, Table 14.2__1.27.1_G, Table 14.2__1.28.1_G, M13-549 試験 CSR W12 Table 9, M14-465 試験 CSR W26 Table 12, Table 13, M15-555 試験 CSR W14 Table 9, M13-542 試験 CSR W24 Table 9

表 2.7.3.6-49. 主要評価時点の CDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	12.2 (3.1, 21.4)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	51.0 (37.0, 65.0)	38.8 (22.0, 55.5)	< 0.001
Upadacitinib 15 mg QD	49	57.1 (43.3, 71.0)	44.9 (28.3, 61.5)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	50	68.0 (55.1, 80.9)	55.8 (39.9, 71.6)	< 0.001
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	314	29.6 (24.6, 34.7)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	46.4 (40.9, 51.9)	16.8 (9.3, 24.2)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	49.0 (43.5, 54.6)	19.4 (11.9, 26.9)	< 0.001
Week 24				
MTX	314	38.2 (32.8, 43.6)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	56.2 (50.7, 61.6)	17.9 (10.3, 25.6)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	60.5 (55.1, 65.9)	22.3 (14.7, 29.9)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	221	19.0 (13.8, 24.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	221	40.3 (33.8, 46.7)	21.3 (13.0, 29.5)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	219	42.0 (35.5, 48.5)	23.0 (14.7, 31.3)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	651	16.3 (13.4, 19.1)		
Adalimumab 40 mg eow	327	30.0 (25.0, 34.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	40.4 (36.6, 44.2)	24.1 (19.4, 28.8) 10.4 (4.2, 16.7)	< 0.001 (vs placebo) 0.001 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	651	22.1 (18.9, 25.3)		
Adalimumab 40 mg eow	327	38.2 (33.0, 43.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	52.7 (48.9, 56.5)	30.6 (25.6, 35.6) 14.5 (7.9, 21.0)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-49. 主要評価時点の CDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	216	24.5 (18.8, 30.3)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	34.6 (28.2, 40.9)	10.0 (1.5, 18.6)	0.021
Upadacitinib 30 mg QD	215	46.5 (39.8, 53.2)	22.0 (13.2, 30.8)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	169	14.2 (8.9, 19.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	164	31.7 (24.6, 38.8)	17.5 (8.7, 26.4)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	165	33.9 (26.7, 41.2)	19.7 (10.8, 28.7)	< 0.001

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CDAI = Clinical Disease Activity Index; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; LDA = low disease activity; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

a. SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22 WILL BE CONSIDERED AS NON-RESPONDERS AT VISITS AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 14，M13-545 試験 CSR W24 Table 14.2__1.14.1_G，M13-549 試験 CSR W12 Table 16，M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__10.1，M15-555 試験 CSR W14 Table 16，M13-542 試験 CSR W24 Table 15

表 2.7.3.6-50. 主要評価時点の DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	6.1 (0.0, 12.8)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	36.7 (23.2, 50.2)	30.6 (15.5, 45.7)	< 0.001
Upadacitinib 15 mg QD	49	57.1 (43.3, 71.0)	51.0 (35.6, 66.4)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	50	50.0 (36.1, 63.9)	43.9 (28.5, 59.3)	< 0.001
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	314	13.7 (9.9, 17.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	35.6 (30.4, 40.9)	22.0 (15.5, 28.5)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	40.8 (35.3, 46.2)	27.1 (20.4, 33.7)	< 0.001
Week 24				
MTX	314	18.5 (14.2, 22.8)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	48.3 (42.8, 53.8)	29.8 (22.8, 36.8)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	50.0 (44.5, 55.5)	31.5 (24.5, 38.5)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	221	10.0 (6.0, 13.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	221	30.8 (24.7, 36.9)	20.8 (13.6, 28.1)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	219	28.3 (22.3, 34.3)	18.4 (11.2, 25.5)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	651	6.1 (4.3, 8.0)		
Adalimumab 40 mg EOW	327	18.0 (13.9, 22.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	28.7 (25.2, 32.2)	22.6 (18.6, 26.5) 10.7 (5.3, 16.1)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	651	9.2 (7.0, 11.4)		
Adalimumab 40 mg EOW	327	26.9 (22.1, 31.7)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	40.9 (37.1, 44.6)	31.6 (27.3, 36.0) 13.9 (7.8, 20.1)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-50. 主要評価時点の DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	216	8.3 (4.6, 12.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	28.1 (22.1, 34.1)	19.8 (12.8, 26.8)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	215	40.5 (33.9, 47.0)	32.1 (24.6, 39.7)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	169	9.5 (5.1, 13.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	164	28.7 (21.7, 35.6)	19.2 (11.0, 27.4)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	165	23.6 (17.2, 30.1)	14.2 (6.3, 22.0)	< 0.001

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; CR = clinical remission; CRP = C-reactive protein; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; DAS28 = disease activity score 28; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

a. SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22 WILL BE CONSIDERED AS NON-RESPONDERS AT VISITS AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 10，M13-542 試験 CSR W24 Table 14.2__1.10.1，M13-549 試験 CSR W12 Table 17，M13-545 試験 CSR W24 Table 14.2__1.7.1_G，M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__9.1，M15-555 試験 CSR W14 Table 17

表 2.7.3.6-51. 主要評価時点の CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	2.0 (0.0, 6.0)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	10.2 (1.7, 18.7)	8.2 (–1.2, 17.5)	0.082
Upadacitinib 15 mg QD	49	18.4 (7.5, 29.2)	16.3 (4.8, 27.9)	0.008
Upadacitinib 30 mg QD	50	18.0 (7.4, 28.6)	16.0 (4.6, 27.3)	0.009
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	314	6.4 (3.7, 9.1)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	16.1 (12.0, 20.1)	9.7 (4.9, 14.6)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	21.3 (16.8, 25.9)	15.0 (9.7, 20.2)	< 0.001
Week 24				
MTX	314	10.5 (7.1, 13.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	28.4 (23.4, 33.4)	17.9 (11.9, 23.9)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	29.3 (24.3, 34.3)	18.8 (12.7, 24.9)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	221	3.2 (0.9, 5.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	221	9.0 (5.3, 12.8)	5.9 (1.5, 10.3)	0.010
Upadacitinib 30 mg QD	219	11.9 (7.6, 16.2)	8.7 (3.8, 13.6)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	651	3.1 (1.7, 4.4)		
Adalimumab 40 mg eow	327	7.6 (4.8, 10.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	13.4 (10.8, 16.0)	10.3 (7.4, 13.2) 5.7 (1.8, 9.6)	< 0.001 (vs placebo) 0.008 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	651	5.5 (3.8, 7.3)		
Adalimumab 40 mg eow	327	13.8 (10.0, 17.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	23.0 (19.8, 26.3)	17.5 (13.8, 21.2) 9.3 (4.3, 14.2)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-51. 主要評価時点の CDAI に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	216	0.9 (0.0, 2.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	12.9 (8.4, 17.4)	12.0 (7.3, 16.6)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	215	19.1 (13.8, 24.3)	18.1 (12.7, 23.5)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	169	4.7 (1.5, 7.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	164	7.9 (3.8, 12.1)	3.2 (–2.0, 8.4)	0.241
Upadacitinib 30 mg QD	165	11.5 (6.6, 16.4)	6.8 (1.0, 12.6)	0.021

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CDAI = Clinical Disease Activity Index; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

a. SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22 WILL BE CONSIDERED AS NON-RESPONDERS AT VISITS AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 16，M13-545 試験 CSR W24 Table 14.2__1.15.1_G，M13-549 試験 CSR W12 Table 19，M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__11.1，M15-555 試験 CSR W14 Table 19，M13-542 試験 CSR W24 Table 17

表 2.7.3.6-52. 主要評価時点の SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	4.1 (0.0, 9.6)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	10.2 (1.7, 18.7)	6.1 (-4.0, 16.2)	0.217
Upadacitinib 15 mg QD	49	18.4 (7.5, 29.2)	14.3 (2.1, 26.5)	0.026
Upadacitinib 30 mg QD	50	18.0 (7.4, 28.6)	13.9 (1.9, 25.9)	0.028
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	314	6.4 (3.7, 9.1)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	15.8 (11.8, 19.8)	9.4 (4.6, 14.2)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	22.0 (17.4, 26.6)	15.6 (10.3, 20.9)	< 0.001
Week 24				
MTX	314	9.2 (6.0, 12.4)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	28.4 (23.4, 33.4)	19.2 (13.2, 25.1)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	314	29.9 (24.9, 35.0)	20.7 (14.7, 26.7)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	221	3.2 (0.9, 5.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	221	9.5 (5.6, 13.4)	6.3 (1.8, 10.8)	0.006
Upadacitinib 30 mg QD	219	12.3 (8.0, 16.7)	9.2 (4.2, 14.1)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	651	2.8 (1.5, 4.0)		
Adalimumab 40 mg eow	327	7.3 (4.5, 10.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	12.1 (9.6, 14.6)	9.4 (6.6, 12.2) 4.8 (1.0, 8.6)	< 0.001 (vs placebo) 0.023 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	651	4.8 (3.1, 6.4)		
Adalimumab 40 mg eow	327	13.8 (10.0, 17.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	651	24.3 (21.0, 27.6)	19.5 (15.8, 23.2) 10.5 (5.5, 15.5)	< 0.001 (vs placebo) < 0.001 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-52. 主要評価時点の SDAI に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	216	0.9 (0.0, 2.2)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	13.8 (9.2, 18.4)	12.9 (8.1, 17.7)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	215	18.1 (13.0, 23.3)	17.2 (11.9, 22.5)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	169	4.7 (1.5, 7.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	164	8.5 (4.3, 12.8)	3.8 (-1.5, 9.1)	0.170
Upadacitinib 30 mg QD	165	10.9 (6.2, 15.7)	6.2 (0.4, 11.9)	0.033

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; SDAI = Simplified Disease Activity Index; vs = versus

a. SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22 WILL BE CONSIDERED AS NON-RESPONDERS AT VISITS AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 14.2__1.19.1，M13-545 試験 CSR W24 Table 14.2__1.17.1_G，M13-549 試験 CSR W12 Table 18，M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__13.1，M15-555 試験 CSR W14 Table 18，M13-542 試験 CSR W24 Table 18

表 2.7.3.6-53. 主要評価時点の DAS28（CRP）のベースラインからの変化量（MI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Change from Baseline Within Group LS Mean (95% CI)	Between Group Difference (Upadacitinib – Control) LS Mean Diff (95% CI)	 P-Value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	–0.79 (–1.158, –0.426)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	–2.08 (–2.430, –1.727)	–1.29 (–1.693, –0.880)	< 0.001
Upadacitinib 15 mg QD	49	–2.39 (–2.735, –2.043)	–1.60 (–2.005, –1.190)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	50	–2.41 (–2.776, –2.050)	–1.62 (–2.027, –1.216)	< 0.001
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	312	–1.85 (–2.00, –1.69)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	–2.73 (–2.87, –2.58)	–0.88 (–1.09, –0.67)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	310	–2.85 (–3.00, –2.70)	–1.01 (–1.21, –0.80)	< 0.001
Week 24				
MTX	312	–2.15 (–2.31, –1.99)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	–3.07 (–3.21, –2.92)	–0.92 (–1.12, –0.71)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	310	–3.34 (–3.49, –3.19)	–1.19 (–1.40, –0.99)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	220	–1.02 (–1.22, –0.82)		
Upadacitinib 15 mg QD	217	–2.20 (–2.40, –2.00)	–1.18 (–1.42, –0.94)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	219	–2.34 (–2.54, –2.14)	–1.32 (–1.56, –1.08)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	643	–1.15 (–1.276, –1.017)		
Adalimumab 40 mg eow	319	–2.01 (–2.175, –1.848)		
Upadacitinib 15 mg QD	634	–2.48 (–2.608, –2.347)	–1.33 (–1.469, –1.194)	< 0.001 (vs placebo)
			–0.47 (–0.638, –0.295)	< 0.001 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	593	–1.20 (–1.34, –1.05)		
Adalimumab 40 mg eow	286	–2.30 (–2.49, –2.12)		
Upadacitinib 15 mg QD	599	–2.81 (–2.96, –2.66)	–1.61 (–1.77, –1.46)	< 0.001 (vs placebo)
			–0.51 (–0.70, –0.31)	< 0.001 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-53. 主要評価時点の DAS28（CRP）のベースラインからの変化量（MI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point / Treatment	N	Change from Baseline: Within Group LS Mean (95% CI)	Change from Baseline: Between Group Difference (Upadacitinib – Control) LS Mean Diff (95% CI)	Change from Baseline: Between Group Difference (Upadacitinib – Control) P-Value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	215	–1.20 (–1.39, –1.01)		
Upadacitinib 15 mg QD	215	–2.29 (–2.48, –2.10)	–1.08 (–1.32, –0.85)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	213	–2.61 (–2.80, –2.41)	–1.40 (–1.64, –1.17)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	165	–1.02 (–1.23, –0.80)		
Upadacitinib 15 mg	163	–2.31 (–2.52, –2.10)	–1.29 (–1.57, –1.01)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg	161	–2.29 (–2.50, –2.09)	–1.28 (–1.56, –0.99)	< 0.001

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; CRP = C-reactive protein; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; DAS28 = disease activity score 28; eow = every other week; FAS = full analysis set; IR = inadequate response; LS = least square; MI = multiple imputation; MTX = methotrexate; QD = once daily; vs = versus

a. FOR SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22, DATA AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING WILL BE OVERWRITTEN BY THE LAST OBSERVATION PRIOR TO TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 10，M13-545 試験 CSR W24 Table 9，M13-549 試験 CSR W12 Table 8，M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__19.1，Table 14.2__19.3，M15-555 試験 CSR W14 Table 8，M13-542 試験 CSR W24 Table 8

表 2.7.3.6-54. 主要評価時点の HAQ-DI のベースラインからの変化量（MI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Change from Baseline Within Group LS Mean (95% CI)	Between Group Difference (Upadacitinib – Control) LS Mean Diff (95% CI)	P-Value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	49	–0.10 (–0.245, 0.043)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	49	–0.41 (–0.545, –0.267)	–0.30 (–0.465, –0.144)	< 0.001
Upadacitinib 15 mg QD	49	–0.45 (–0.583, –0.309)	–0.34 (–0.505, –0.184)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	50	–0.49 (–0.636, –0.347)	–0.39 (–0.550, –0.229)	< 0.001
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	313	–0.49 (–0.55, –0.42)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	–0.83 (–0.90, –0.76)	–0.34 (–0.44, –0.25)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	310	–0.86 (–0.93, –0.79)	–0.37 (–0.47, –0.28)	< 0.001
Week 24				
MTX	313	–0.60 (–0.67, –0.52)		
Upadacitinib 15 mg QD	317	–0.87 (–0.94, –0.80)	–0.27 (–0.37, –0.17)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	310	–0.91 (–0.98, –0.84)	–0.31 (–0.41, –0.21)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	220	–0.25 (–0.34, –0.17)		
Upadacitinib 15 mg QD	216	–0.59 (–0.67, –0.51)	–0.33 (–0.43, –0.24)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	219	–0.54 (–0.62, –0.46)	–0.28 (–0.38, –0.18)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	648	–0.28 (–0.339, –0.227)		
Adalimumab 40 mg eow	324	–0.49 (–0.556, –0.415)		
Upadacitinib 15 mg QD	644	–0.60 (–0.653, –0.538)	–0.31 (–0.372, –0.253) –0.11 (–0.184, –0.036)	< 0.001 (vs placebo) 0.004 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	596	–0.33 (–0.39, –0.27)		
Adalimumab 40 mg eow	287	–0.57 (–0.65, –0.50)		
Upadacitinib 15 mg QD	598	–0.69 (–0.75, –0.63)	–0.36 (–0.42, –0.29) –0.12 (–0.20, –0.04)	< 0.001 (vs placebo) 0.004 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-54. 主要評価時点の HAQ-DI のベースラインからの変化量（MI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Change from Baseline Within Group LS Mean (95% CI)	Between Group Difference (Upadacitinib – Control) LS Mean Diff (95% CI)	P-Value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	216	–0.32 (–0.41, –0.23)		
Upadacitinib 15 mg QD	216	–0.65 (–0.73, –0.56)	–0.33 (–0.43, –0.22)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	215	–0.73 (–0.82, –0.64)	–0.41 (–0.51, –0.30)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	165	–0.17 (–0.26, –0.08)		
Upadacitinib 15 mg	163	–0.39 (–0.48, –0.30)	–0.22 (–0.34, –0.10)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg	160	–0.42 (–0.51, –0.33)	–0.25 (–0.38, –0.13)	< 0.001

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire - Disability Index; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; MI = multiple imputation; QD = once daily; vs = versus

a. FOR SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEKS 14, 18 OR 22, DATA AFTER RESCUE TREATMENT SWITCHING WILL BE OVERWRITTEN BY THE LAST OBSERVATION PRIOR TO TREATMENT SWITCHING.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 10，M13-542 試験 CSR W24 Table 8，M13-549 試験 CSR W12 Table 8，M13-545 試験 CSR W24 Table 9，M14-465 試験 CSR W26 Table 14.2__1.1，Table 14.2__20.1，Table 14.2__20.3，M15-555 試験 CSR W14 Table 8

表 2.7.3.6-55. 主要評価時点の HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M14-663 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	38	55.3 (39.5, 71.1)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	38	65.8 (50.7, 80.9)	10.5 (–11.3, 32.4)	0.281
Upadacitinib 15 mg QD	41	80.5 (68.4, 92.6)	25.2 (5.3, 45.2)	0.019
Upadacitinib 30 mg QD	44	72.7 (59.6, 85.9)	17.5 (–3.1, 38.0)	0.101
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	307	61.6 (56.1, 67.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	308	80.5 (76.1, 84.9)	19.0 (11.9, 26.0)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	303	81.5 (77.1, 85.9)	20.0 (13.0, 26.9)	< 0.001
Week 24				
MTX	307	60.6 (55.1, 66.1)		
Upadacitinib 15 mg QD	308	76.9 (72.2, 81.7)	16.4 (9.2, 23.6)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	303	73.6 (68.6, 78.6)	13.0 (5.6, 20.4)	< 0.001
Study M13-549 (csDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	211	51.7 (44.9, 58.4)		
Upadacitinib 15 mg QD	212	73.6 (67.7, 79.5)	21.9 (12.9, 30.9)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	214	69.2 (63.0, 75.3)	17.5 (8.3, 26.7)	< 0.001
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	636	51.9 (48.0, 55.8)		
Adalimumab 40 mg eow	318	72.6 (67.7, 77.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	630	73.8 (70.4, 77.2)	21.9 (16.7, 27.1) 1.2 (–4.8, 7.2)	< 0.001 (vs placebo) 0.757 (vs adalimumab)
Week 26[a]				
Placebo	636	35.5 (31.8, 39.3)		
Adalimumab 40 mg eow	318	54.4 (48.9, 59.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	630	63.2 (59.4, 66.9)	27.6 (22.3, 32.9) 8.8 (2.1, 15.4)	< 0.001 (vs placebo) 0.011 (vs adalimumab)

表 2.7.3.6-55. 主要評価時点の HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合（NRI）（FAS）：第 IIb/III 相比較試験及び第 III 相比較試験（続き）

Time Point Treatment	N	Responder % (95% CI)	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)	 P-value
Study M15-555 (MTX-IR)				
Week 14				
cMTX	205	47.8 (41.0, 54.6)		
Upadacitinib 15 mg QD	213	65.7 (59.4, 72.1)	17.9 (8.6, 27.3)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	204	72.5 (66.4, 78.7)	24.7 (15.6, 33.9)	< 0.001
Study M13-542 (bDMARD-IR)				
Week 12				
Placebo	163	37.4 (30.0, 44.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	160	63.8 (56.3, 71.2)	26.3 (15.8, 36.8)	< 0.001
Upadacitinib 30 mg QD	161	55.3 (47.6, 63.0)	17.9 (7.2, 28.5)	0.001

bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; eow = every other week; FAS = full analysis set; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire - Disability Index; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

a. Subjects who met the rescue criteria at Weeks 14, 18, or 22 were considered as non-responders at visits after rescue treatment switching.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 14.2__1.9.1，M13-545 試験 CSR W24 Table 14.2__1.19.1_G，M13-549 試験 CSR W12 Table 21，M14-465 試験 CSR W26 Table 14，M15-555 試験 CSR W14 Table 21，M13-542 試験 CSR W24 Table 19

表 2.7.3.6-56. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
Sex, n (%)										
Male	37 (17.1)	43 (19.8)	45 (20.9)	88 (20.4)	125 (19.3)	6 (27.3)	7 (31.8)	7 (33.3)	14 (32.6)	20 (30.8)
Female	179 (82.9)	174 (80.2)	170 (79.1)	344 (79.6)	523 (80.7)	16 (72.7)	15 (68.2)	14 (66.7)	29 (67.4)	45 (69.2)
Age group (years), n (%)										
< 40	23 (10.6)	28 (12.9)	31 (14.4)	59 (13.7)	82 (12.7)	1 (4.5)	3 (13.6)	0	3 (7.0)	4 (6.2)
40 – 64	148 (68.5)	147 (67.7)	141 (65.6)	288 (66.7)	436 (67.3)	15 (68.2)	13 (59.1)	14 (66.7)	27 (62.8)	42 (64.6)
≥ 65	45 (20.8)	42 (19.4)	43 (20.0)	85 (19.7)	130 (20.1)	6 (27.3)	6 (27.3)	7 (33.3)	13 (30.2)	19 (29.2)
Age (years)										
Mean (± Standard Deviation [SD])	55.3 (11.12)	54.5 (12.20)	53.1 (12.72)	53.8 (12.47)	54.3 (12.05)	58.4 (10.13)	56.0 (12.18)	59.7 (10.11)	57.8 (11.24)	58.0 (10.80)
Median (Minimum, maximum)	57.0 (25.0, 80.0)	56.0 (20.0, 79.0)	55.0 (22.0, 80.0)	55.0 (20.0, 80.0)	56.0 (20.0, 80.0)	59.5 (36.0, 80.0)	58.5 (28.0, 71.0)	62.0 (41.0, 79.0)	61.0 (28.0, 79.0)	60.0 (28.0, 80.0)

表 2.7.3.6-56. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
Race, n (%)										
White	176 (81.5)	173 (79.7)	180 (83.7)	353 (81.7)	529 (81.6)	0	0	0	0	0
Black or African American	11 (5.1)	15 (6.9)	9 (4.2)	24 (5.6)	35 (5.4)	0	0	0	0	0
American Indian/Alaska Native	3 (1.4)	4 (1.8)	3 (1.4)	7 (1.6)	10 (1.5)	0	0	0	0	0
Asian[a]	24 (11.1)	24 (11.1)	21 (9.8)	45 (10.4)	69 (10.6)	22 (100)	22 (100)	21 (100)	43 (100)	65 (100)
Multiple	2 (0.9)	1 (0.5)	2 (0.9)	3 (0.7)	5 (0.8)	0	0	0	0	0
Ethnicity, n (%)										
Hispanic or Latino	50 (23.1)	52 (24.0)	54 (25.1)	106 (24.5)	156 (24.1)	--	--	--	--	--
Not Hispanic or Latino	166 (76.9)	165 (76.0)	161 (74.9)	326 (75.5)	492 (75.9)	--	--	--	--	--
Weight (kg), n (%)										
< 60	45 (20.8)	44 (20.3)	42 (19.5)	86 (19.9)	131 (20.2)	18 (81.8)	12 (54.5)	11 (52.4)	23 (53.5)	41 (63.1)
≥ 60	171 (79.2)	173 (79.7)	173 (80.5)	346 (80.1)	517 (79.8)	4 (18.2)	10 (45.5)	10 (47.6)	20 (46.5)	24 (36.9)

表 2.7.3.6-56. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
Weight overall (kg)										
Mean (± SD)	76.9 (20.43)	75.5 (20.30)	75.8 (18.41)	75.7 (19.36)	76.1 (19.71)	55.8 (12.93)	57.3 (11.11)	60.7 (11.48)	58.9 (11.28)	57.9 (11.86)
Median (Minimum, maximum)	75.0 (38.9, 142.9)	72.2 (39.8, 166.9)	74.8 (40.7, 142.9)	73.0 (39.8, 166.9)	73.9 (38.9, 166.9)	56.8 (38.9, 94.0)	56.5 (39.8, 88.1)	58.2 (46.9, 87.0)	57.2 (39.8, 88.1)	57.2 (38.9, 94.0)
Body mass index (kg/m^2), n (%)										
< 25	60 (28.0)	73 (34.1)	72 (34.0)	145 (34.0)	205 (32.0)	18 (81.8)	19 (86.4)	14 (66.7)	33 (76.7)	51 (78.5)
≥ 25	154 (72.0)	141 (65.9)	140 (66.0)	281 (66.0)	435 (68.0)	4 (18.2)	3 (13.6)	7 (33.3)	10 (23.3)	14 (21.5)
Missing	2	3	3	6	8	--	--	--	--	--
Body mass index (kg/m^2)										
n	214	214	212	426	640	22	22	21	43	65
Mean (± SD)	29.1 (7.00)	28.2 (6.32)	28.5 (6.73)	28.3 (6.52)	28.6 (6.69)	22.4 (4.83)	22.1 (3.58)	24.2 (4.14)	23.1 (3.97)	22.9 (4.26)
Median (Minimum, maximum)	28.0 (15.8, 57.6)	27.9 (17.4, 52.1)	27.6 (17.6, 52.3)	27.8 (17.4, 52.3)	27.9 (15.8, 57.6)	21.5 (15.8, 39.1)	21.3 (17.4, 32.0)	23.4 (19.6, 35.2)	22.3 (17.4, 35.2)	22.3 (15.8, 39.1)

表 2.7.3.6-56. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
Tobacco use,[b,c] n (%)										
Current	49 (22.7)	44 (20.4)	33 (15.3)	77 (17.9)	126 (19.5)	--	--	--	--	--
Former	38 (17.6)	42 (19.4)	42 (19.5)	84 (19.5)	122 (18.9)	--	--	--	--	--
Never	129 (59.7)	130 (60.2)	140 (65.1)	270 (62.6)	399 (61.7)	--	--	--	--	--
Unknown	0	1	0	1	1	--	--	--	--	--
Alcohol use,[c] n (%)										
Current	66 (30.6)	74 (34.3)	67 (31.5)	141 (32.9)	207 (32.1)	--	--	--	--	--
Former	24 (11.1)	19 (8.8)	27 (12.7)	46 (10.7)	70 (10.9)	--	--	--	--	--
Never	126 (58.3)	123 (56.9)	119 (55.9)	242 (56.4)	368 (57.1)	--	--	--	--	--
Unknown	0	1	2	3	3	--	--	--	--	--

a. Consisting only of Japan subjects.

b. A subject may be a current user of one type of tobacco, a former user of another type of tobacco, and never used another type of tobacco.

c. A subject was counted in the category closest to user. Percentages were calculated on non-unknown values.

日本人：Percentages calculated on non-missing values.

相互参照：M15-555 試験 CSR W14 Table 4，CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 3，Table 14.1__1.2.1_J

表 2.7.3.6-57. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
Duration of RA diagnosis (years) – continuous										
Mean ± SD	5.8 ± 6.63	7.5 ± 8.88	6.5 ± 6.98	7.0 ± 8.00	6.6 ±7.58	7.1 ± 7.21	8.0 ± 13.32	6.4 ± 7.01	7.2 ± 10.62	7.1 ± 9.55
Median (Minimum, maximum)	2.7 (0.3, 36.0)	3.6 (0.3, 54.2)	4.2 (0.2, 41.5)	4.1 (0.2, 54.2)	3.6 (0.2, 54.2)	3.2 (0.3, 22.1)	2.4 (0.3, 54.2)	3.4 (0.3, 23.2)	3.3 (0.3, 54.2)	3.2 (0.3, 54.2)
RF – categorical, n (%)										
Positive	151 (69.9)	155 (71.4)	151 (70.2)	306 (70.8)	457 (70.5)	16 (72.7)	14 (63.6)	9 (42.9)	23 (53.5)	39 (60.0)
Negative	65 (30.1)	62 (28.6)	64 (29.8)	126 (29.2)	191 (29.5)	6 (27.3)	8 (36.4)	12 (57.1)	20 (46.5)	26 (40.0)
Anti-CCP – categorical, n (%)										
Positive	153 (70.8)	159 (73.3)	151 (70.6)	310 (71.9)	463 (71.6)	16 (72.7)	18 (81.8)	15 (71.4)	33 (76.7)	49 (75.4)
Negative	63 (29.2)	58 (26.7)	63 (29.4)	121 (28.1)	184 (28.4)	6 (27.3)	4 (18.2)	6 (28.6)	10 (23.3)	16 (24.6)
Missing	0	0	1	1	1	--	--	--	--	--
RF and anti-CCP, n (%)										
Positive (RF and anti-CCP)	135 (62.5)	142 (65.4)	131 (60.9)	273 (63.2)	408 (63.0)	14 (63.6)	14 (63.6)	7 (33.3)	21 (48.8)	35 (53.8)
At least one negative	81 (37.5)	75 (34.6)	84 (39.1)	159 (36.8)	240 (37.0)	8 (36.4)	8 (36.4)	14 (66.7)	22 (51.2)	30 (46.2)

表 2.7.3.6-57. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
RF and anti-CCP, n (%)										
Negative (RF and anti-CCP)	47 (21.8)	45 (20.7)	43 (20.1)	88 (20.4)	135 (20.9)	4 (18.2)	4 (18.2)	4 (19.0)	8 (18.6)	12 (18.5)
At least one positive	169 (78.2)	172 (79.3)	171 (79.9)	343 (79.6)	512 (79.1)	18 (81.8)	18 (81.8)	17 (81.0)	35 (81.4)	53 (81.5)
Missing	0	0	1	1	1	--	--	--	--	--
DAS28 (CRP) – continuous										
n	216	216	215	431	647	22	22	21	43	65
Mean ± SD	5.6 ± 1.04	5.6 ± 0.92	5.6 ± 1.06	5.6 ± 0.99	5.6 ± 1.01	5.2 ± 1.01	5.1 ± 0.80	4.8 ± 0.84	4.9 ± 0.82	5.0 ± 0.89
Median (Minimum, maximum)	5.5 (2.1, 7.9)	5.6 (3.4, 7.8)	5.5 (2.7, 8.1)	5.6 (2.7, 8.1)	5.5 (2.1, 8.1)	5.1 (3.7, 7.9)	5.0 (3.8, 6.5)	4.8 (3.3, 6.5)	4.9 (3.3, 6.5)	5.0 (3.3, 7.9)
CDAI – continuous										
n	200	209	202	411	611	22	22	19	41	63
Mean ± SD	37.8 ± 14.39	38.0 ± 13.12	38.4 ± 13.77	38.2 ± 13.43	38.0 ± 13.74	33.1 ± 13.59	32.7 ± 13.77	28.7 ± 12.16	30.8 ± 13.05	31.6 ± 13.17
Median (Minimum, maximum)	34.8 (8.2, 73.2)	35.4 (12.6, 75.3)	36.8 (14.1, 72.6)	35.7 (12.6, 75.3)	35.5 (8.2, 75.3)	34.1 (11.2, 64.0)	29.2 (12.6, 62.7)	24.4 (14.1, 50.9)	27.6 (12.6, 62.7)	28.4 (11.2, 64.0)

表 2.7.3.6-57. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
TJC68										
Mean ± SD	25.2 ± 15.99	24.5 ± 15.10	24.8 ± 15.19	24.6 ± 15.13	24.8 ± 15.41	19.9 ± 14.01	16.5 ± 9.04	15.6 ± 13.51	16.1 ± 11.31	17.4 ± 12.32
Median (Minimum, maximum)	20.0 (6.0, 68.0)	20.0 (6.0, 68.0)	22.0 (3.0, 67.0)	21.0 (3.0, 68.0)	21.0 (3.0, 68.0)	15.0 (6.0, 54.0)	15.0 (7.0, 44.0)	8.0 (6.0, 50.0)	11.0 (6.0, 50.0)	13.0 (6.0, 54.0)
SJC66										
Mean ± SD	16.9 ± 11.52	16.4 ± 10.94	16.9 ± 10.23	16.7 ± 10.59	16.7 ± 10.90	13.1 ± 6.73	14.8 ± 8.22	13.0 ± 6.26	14.0 ± 7.29	13.7 ± 7.07
Median (Minimum, maximum)	14.0 (6.0, 66.0)	13.0 (6.0, 64.0)	14.0 (3.0, 59.0)	13.0 (3.0, 64.0)	13.0 (3.0, 66.0)	11.5 (6.0, 28.0)	11.5 (6.0, 33.0)	11.0 (6.0, 29.0)	11.0 (6.0, 33.0)	11.0 (6.0, 33.0)
HAQ-DI										
n	216	216	215	431	647	22	22	21	43	65
Mean ± SD	1.5 ± 0.66	1.5 ± 0.66	1.5 ± 0.65	1.5 ± 0.66	1.5 ± 0.66	0.9 ± 0.71	0.8 ± 0.48	0.9 ± 0.77	0.9 ± 0.63	0.9 ± 0.65
Median (Minimum, maximum)	1.6 (0.0, 2.9)	1.5 (0.1, 3.0)	1.5 (0.0, 3.0)	1.5 (0.0, 3.0)	1.6 (0.0, 3.0)	0.9 (0.0, 2.8)	0.8 (0.1, 1.9)	0.8 (0.0, 2.3)	0.8 (0.0, 2.3)	0.9 (0.0, 2.8)

表 2.7.3.6-57. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
CRP (mg/L)										
Mean ± SD	14.5 ± 17.33	14.0 ± 16.49	16.3 ± 20.77	15.1 ± 18.76	14.9 ± 18.28	10.9 ± 11.02	16.0 ± 19.89	12.6 ± 17.74	14.3 ± 18.72	13.2 ± 16.51
Median (Minimum, maximum)	8.3 (0.2, 128.0)	8.2 (0.2, 122.0)	9.2 (0.4, 136.0)	8.5 (0.2, 136.0)	8.4 (0.2, 136.0)	8.5 (1.3, 49.0)	11.7 (0.3, 94.4)	5.5 (1.7, 81.1)	7.7 (0.3, 94.4)	7.7 (0.3, 94.4)
Morning stiffness duration (minutes)										
n	215	217	214	431	646	--	--	--	--	--
Mean ± SD	153.0 ± 221.72	144.2 ± 215.05	133.9 ± 152.73	139.1 ± 186.58	143.7 ± 198.90	--	--	--	--	--
Median (Minimum, maximum)	90.0 (0.0, 1440.0)	90.0 (0.0, 1830.0)	90.0 (0.0, 1440.0)	90.0 (0.0, 1830.0)	90.0 (0.0, 1830.0)	--	--	--	--	--

表 2.7.3.6-57. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

	全体					日本人				
	cMTX (N = 216)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 217)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 215)	Upadacitinib Total (N = 432)	Overall Total (N = 648)	cMTX (N = 22)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 22)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 21)	Upadacitinib Total (N = 43)	Overall Total (N = 65)
MTX dose (mg)										
n	215	215	213	428	643	22	22	21	43	65
Mean ± SD	16.7 ± 4.41	16.8 ± 4.21	16.5 ± 4.56	16.7 ± 4.39	16.7 ± 4.39	10.5 ± 2.48	11.8 ± 1.85	10.8 ± 2.49	11.3 ± 2.22	11.0 ± 2.32
Median (Minimum, maximum)	15.0 (8.0, 25.0)	15.0 (8.0, 25.0)	15.0 (8.0, 25.0)	15.0 (8.0, 25.0)	15.0 (8.0, 25.0)	10.0 (8.0, 16.0)	12.0 (8.0, 16.0)	10.0 (8.0, 16.0)	12.0 (8.0, 16.0)	10.0 (8.0, 16.0)
Oral steroid dosing at Baseline, n (%)										
Yes	115 (53.2)	114 (52.5)	98 (45.6)	212 (49.1)	327 (50.5)	8 (36.4)	15 (68.2)	11 (52.4)	26 (60.5)	34 (52.3)
No	101 (46.8)	103 (47.5)	117 (54.4)	220 (50.9)	321 (49.5)	14 (63.6)	7 (31.8)	10 (47.6)	17 (39.5)	31 (47.7)
Oral steroid dose (mg)[a]										
n	115	112	96	208	323	8	13	10	23	31
Mean ± SD	6.2 ± 2.56	6.1 ± 2.52	5.9 ± 2.48	6.0 ± 2.50	6.1 ± 2.52	3.5 ± 2.14	3.9 ± 1.63	3.3 ± 1.87	3.6 ± 1.73	3.6 ± 1.80
Median (Minimum, maximum)	5.0 (1.0, 10.0)	5.0 (2.0, 15.0)	5.0 (1.0, 10.0)	5.0 (1.0, 15.0)	5.0 (1.0, 15.0)	2.5 (1.0, 7.5)	3.0 (2.0, 7.5)	3.8 (1.0, 5.0)	3.0 (1.0, 7.5)	3.0 (1.0, 7.5)

a. Oral steroid dose was prednisone equivalent dose.

Note: Percentages calculated on non-missing values.

相互参照：M15-555 試験 CSR W14 Table 5，CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 4

表 2.7.3.6-58. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの被験者の内訳（ランダム化された日本人被験者集団）：M15-555 試験

	cMTX	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 22)	(N = 22)	(N = 21)	(N = 65)
Randomized, n	22	22	21	65
Treated, n	22	22	21	65
Completed Period 1 (Week 14) study participation, n (%)	19 (86.4)	21 (95.5)	21 (100)	61 (93.8)
Discontinued study (primary reasons), n (%)	3 (13.6)	1 (4.5)	0	4 (6.2)
Adverse event	0	0	0	0
Withdrawal of consent by subject	3 (13.6)	0	0	3 (4.6)
Lost to follow-up	0	0	0	0
Other	0	1 (4.5)	0	1 (1.5)
Completed Period 1 (Week 14) study drug, n (%)	19 (86.4)	21 (95.5)	21 (100)	61 (93.8)
Discontinued study drug (primary reasons), n (%)	3 (13.6)	1 (4.5)	0	4 (6.2)
Adverse event	0	0	0	0
Withdrawal of consent by subject	2 (9.1)	0	0	2 (3.1)
Lost to follow-up	0	0	0	0
Lack of efficacy	1 (4.5)	1 (4.5)	0	2 (3.1)
Other	0	0	0	0

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 1

表 2.7.3.6-59. 日本人部分集団の第 2 ピリオドの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた日本人被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
	(N = 32)	(N = 29)	(N = 61)
Entered Period 2, n	32	29	61
Treated, n	32	29	61
Completed Week 48 study participation, n (%)	30 (93.8)	26 (89.7)	56 (91.8)
Discontinued study during Week 14 through Week 48 (primary reasons), n (%)	2 (6.3)	3 (10.3)	5 (8.2)
Adverse event	1 (3.1)	2 (6.9)	3 (4.9)
Withdrawal of consent by subject	0	0	0
Lost to follow-up	0	0	0
Lack of efficacy	0	0	0
Other	1 (3.1)	1 (3.4)	2 (3.3)
Completed Week 48 study drug, n (%)	29 (90.6)	26 (89.7)	55 (90.2)
Discontinued study drug during Week 14 through Week 48 (primary reasons), n (%)	3 (9.4)	3 (10.3)	6 (9.8)
Adverse event	2 (6.3)	2 (6.9)	4 (6.6)
Withdrawal of consent by subject	0	0	0
Lost to follow-up	0	0	0
Lack of efficacy	0	0	0
Other	1 (3.1)	1 (3.4)	2 (3.3)

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 2

表 2.7.3.6-60. 日本人部分集団の投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された日本人被験者集団）：M15-555 試験

	cMTX to Upadacitinib 15 mg QD	cMTX to Upadacitinib 30 mg QD	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall Total
Randomized, n	11	11	22	21	65
Full Analysis Set (FAS), n	11	11	22	21	65
Entered Period 2, n	11	8	21	21	61
Study participation ongoing in Period 2, n	9	8	20	17	54
Discontinued study participation in Period 2, n	2	0	1	4	7

相互参照：M15-555 試験 CSR W84 16.1__9.2 Japan Study Data Table 1

表 2.7.3.6-61. 日本人部分集団の投与 84 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた日本人被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD (N = 32)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 29)	Overall Total (N = 61)
Ongoing study participation in Period 2, n (%)	29 (90.6)	25 (86.2)	54 (88.5)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	3 (9.4)	4 (13.8)	7 (11.5)
Adverse event	2 (6.3)	2 (6.9)	4 (6.6)
Withdrawal of consent by subject	0	1 (3.4)	1 (1.6)
Other	1 (3.1)	1 (3.4)	2 (3.3)

相互参照：M15-555 試験 CSR W84 16.1__9.2 Japan Study Data Table 2

表 2.7.3.6-62. 日本人部分集団の投与 84 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた日本人被験者集団）：M15-555 試験

	Upadacitinib 15 mg QD (N = 32)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 29)	Overall Total (N = 61)
Ongoing study drug in Period 2, n (%)	29 (90.6)	25 (86.2)	54 (88.5)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	3 (9.4)	4 (13.8)	7 (11.5)
Adverse event	2 (6.3)	2 (6.9)	4 (6.6)
Withdrawal of consent by subject	0	1 (3.4)	1 (1.6)
Other	1 (3.1)	1 (3.4)	2 (3.3)

相互参照：M15-555 試験 CSR W84 16.1__9.2 Japan Study Data Table 3

表 2.7.3.6-63. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの ACR50 反応率（NRI）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Visit Treatment	N	Responder n (%)	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – cMTX) Point Estimate	95% CI[b]	P-value[c]
Week 2						
cMTX	22	1 (4.5)	4.5 (0.0, 13.2)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	5 (22.7)	22.7 (5.2, 40.2)	18.2	(–1.4, 37.7)	0.082
Upadacitinib 30 mg QD	21	6 (28.6)	28.6 (9.2, 47.9)	24.0	(2.8, 45.2)	0.035*
Week 4						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	11 (50.0)	50.0 (29.1, 70.9)	50.0	(29.1, 70.9)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	8 (38.1)	38.1 (17.3, 58.9)	38.1	(17.3, 58.9)	0.002**
Week 8						
cMTX	22	1 (4.5)	4.5 (0.0, 13.2)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	11 (50.0)	50.0 (29.1, 70.9)	45.5	(22.8, 68.1)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	10 (47.6)	47.6 (26.3, 69.0)	43.1	(20.0, 66.1)	0.001**
Week 14						
cMTX	22	1 (4.5)	4.5 (0.0, 13.2)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	14 (63.6)	63.6 (43.5, 83.7)	59.1	(37.2, 81.0)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	9 (42.9)	42.9 (21.7, 64.0)	38.3	(15.4, 61.2)	0.003**

a. 95% confidence interval (CI) for response rate was calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% CI for response rate difference were calculated based on normal approximation using Proc Freq.

c. Nominal p-value was constructed using Cochran Mantel Haenszel test adjusted for stratification factor geographic region.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 7

表 2.7.3.6-64. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの ACR70 反応率（NRI）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Visit Treatment	N	Responder n (%)	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – cMTX) Point Estimate	95% CI[b]	P-value[c]
Week 2						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	2 (9.1)	9.1 (0.0, 21.1)	9.1	(–2.9, 21.1)	0.152
Upadacitinib 30 mg QD	21	1 (4.8)	4.8 (0.0, 13.9)	4.8	(–4.3, 13.9)	0.306
Week 4						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	5 (22.7)	22.7 (5.2, 40.2)	22.7	(5.2, 40.2)	0.019*
Upadacitinib 30 mg QD	21	3 (14.3)	14.3 (0.0, 29.3)	14.3	(–0.7, 29.3)	0.069
Week 8						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	7 (31.8)	31.8 (12.4, 51.3)	31.8	(12.4, 51.3)	0.004**
Upadacitinib 30 mg QD	21	4 (19.0)	19.0 (2.3, 35.8)	19.0	(2.3, 35.8)	0.034*
Week 14						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	5 (22.7)	22.7 (5.2, 40.2)	22.7	(5.2, 40.2)	0.019*
Upadacitinib 30 mg QD	21	6 (28.6)	28.6 (9.2, 47.9)	28.6	(9.2, 47.9)	0.008**

a. 95% confidence interval (CI) for response rate was calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% CI for response rate difference were calculated based on normal approximation using Proc Freq.

c. Nominal p-value was constructed using Cochran Mantel Haenszel test adjusted for stratification factor geographic region.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 8

表 2.7.3.6-65. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの DAS28（CRP）のベースラインからの変化量（MMRM）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Visit Treatment	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Within Group Least Square (LS) Mean (95% Confidence Interval [CI])[a]	Change from Baseline Between Group Comparison (Upadacitinib – cMTX) LS Mean Difference	95% CI[a]	P-Value[a]
Week 2							
cMTX	19	5.18	5.13	–0.06 (–0.47, 0.35)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	5.08	3.42	–1.65 (–2.03, –1.27)	–1.59	(–2.15, –1.03)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	4.78	3.14	–1.70 (–2.09, –1.30)	–1.64	(–2.21, –1.06)	< 0.001***
Week 4							
cMTX	20	5.23	4.56	–0.62 (–1.07, –0.17)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	5.08	3.07	–2.00 (–2.43, –1.57)	–1.38	(–2.00, –0.76)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	4.78	2.75	–2.09 (–2.53, –1.65)	–1.46	(–2.10, –0.83)	< 0.001***
Week 8							
cMTX	19	5.28	4.46	–0.73 (–1.24, –0.22)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	5.05	2.80	–2.10 (–2.59, –1.62)	–1.38	(–2.08, –0.67)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	4.78	2.52	–2.32 (–2.81, –1.82)	–1.59	(–2.30, –0.87)	< 0.001***
Week 14							
cMTX	19	5.28	4.58	–0.61 (–1.14, –0.07)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	5.05	2.46	–2.45 (–2.96, –1.94)	–1.84	(–2.58, –1.11)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	4.78	2.63	–2.21 (–2.73, –1.69)	–1.60	(–2.35, –0.85)	< 0.001***

a. Within group least squares mean and 95% confidence interval, and between group least squares mean, 95% confidence interval and nominal P-value are based on mixed effect model repeated measurement (MMRM) analysis with unstructured variance-covariance matrix, including treatment, visit, treatment-by-visit interaction and geographic region as fixed factors and baseline value as covariate.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 9

表 2.7.3.6-66. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Visit Treatment	N	Responder n (%)	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – cMTX) Point Estimate	 95% CI[b]	 P-value[c]
Week 2						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	5 (22.7)	22.7 (5.2, 40.2)	22.7	(5.2, 40.2)	0.019*
Upadacitinib 30 mg QD	21	8 (38.1)	38.1 (17.3, 58.9)	38.1	(17.3, 58.9)	0.002**
Week 4						
cMTX	22	0	0.0 (0.0, 0.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	9 (40.9)	40.9 (20.4, 61.5)	40.9	(20.4, 61.5)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	14 (66.7)	66.7 (46.5, 86.8)	66.7	(46.5, 86.8)	< 0.001***
Week 8						
cMTX	22	2 (9.1)	9.1 (0.0, 21.1)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	10 (45.5)	45.5 (24.6, 66.3)	36.4	(12.3, 60.4)	0.007**
Upadacitinib 30 mg QD	21	13 (61.9)	61.9 (41.1, 82.7)	52.8	(28.8, 76.8)	< 0.001***

表 2.7.3.6-66. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

Visit Treatment	N	Responder n (%)	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – cMTX)		
				Point Estimate	95% CI[b]	P-value[c]
Week 14						
cMTX	22	2 (9.1)	9.1 (0.0, 21.1)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	12 (54.5)	54.5 (33.7, 75.4)	45.5	(21.4, 69.5)	0.001**
Upadacitinib 30 mg QD	21	10 (47.6)	47.6 (26.3, 69.0)	38.5	(14.0, 63.0)	0.005**

a. 95% CI for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% CI for response rate difference were calculated based on normal approximation using Proc Freq.

c. Nominal P-value is constructed using Cochran-Mantel-Haenszel test adjusting for stratification factor geographic region.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 11

表 2.7.3.6-67. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの HAQ-DI のベースラインからの変化量（MMRM）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Visit / Treatment	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline: Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Change from Baseline: Between Group Comparison (Upadacitinib – cMTX) LS Mean Difference	95% CI[a]	P-Value[a]
Week 2							
cMTX	19	0.96	1.03	0.07 (–0.10, 0.24)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	0.85	0.63	–0.25 (–0.41, –0.08)	–0.31	(–0.55, –0.08)	0.010**
Upadacitinib 30 mg QD	21	0.95	0.57	–0.37 (–0.54, –0.21)	–0.44	(–0.68, –0.21)	< 0.001***
Week 4							
cMTX	20	1.00	0.94	–0.03 (–0.24, 0.17)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	0.85	0.57	–0.30 (–0.50, –0.11)	–0.27	(–0.55, 0.01)	0.062
Upadacitinib 30 mg QD	21	0.95	0.55	–0.39 (–0.59, –0.19)	–0.36	(–0.64, –0.07)	0.014*
Week 8							
cMTX	19	1.01	0.90	–0.04 (–0.27, 0.20)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	0.84	0.46	–0.31 (–0.53, –0.08)	–0.27	(–0.60, 0.06)	0.104
Upadacitinib 30 mg QD	21	0.95	0.43	–0.51 (–0.74, –0.27)	–0.47	(–0.80, –0.14)	0.006**
Week 14							
cMTX	19	1.01	0.99	0.04 (–0.16, 0.24)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	0.84	0.32	–0.48 (–0.67, –0.28)	–0.52	(–0.80, –0.24)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	21	0.95	0.41	–0.53 (–0.73, –0.33)	–0.57	(–0.85, –0.29)	< 0.001***

a. Within group least squares mean and 95% confidence interval, and between group least squares mean, 95% confidence interval and nominal P-value are based on mixed effect model repeated measurement (MMRM) analysis with unstructured variance-covariance matrix, including treatment, visit, treatment-by-visit interaction and geographic region as fixed factors and baseline value as covariate.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 12

表 2.7.3.6-68. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの朝のこわばり（持続時間）のベースラインからの変化量（MMRM）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Visit Treatment	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Between Group Comparison (Upadacitinib – cMTX) LS Mean Difference	95% CI[a]	P-Value[a]
Week 2							
cMTX	20	247.60	209.00	4.74 (–81.46, 90.94)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	178.00	88.77	–81.19 (–162.74, 0.37)	–85.93	(–204.41, 32.55)	0.152
Upadacitinib 30 mg QD	21	60.00	40.48	–71.33 (–155.78, 13.13)	–76.07	(–197.91, 45.77)	0.216
Week 4							
cMTX	20	247.60	130.75	–73.51 (–154.81, 7.79)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	178.00	86.50	–83.46 (–160.30, –6.62)	–9.95	(–121.62, 101.72)	0.859
Upadacitinib 30 mg QD	21	60.00	36.81	–75.00 (–154.70, 4.70)	–1.49	(–116.58, 113.61)	0.979

表 2.7.3.6-68. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの朝のこわばり（持続時間）のベースラインからの変化量（MMRM）（日本人部分集団）：M15-555 試験（続き）

Visit Treatment	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Between Group Comparison (Upadacitinib – cMTX) LS Mean Difference	95% CI[a]	P-Value[a]
Week 8							
cMTX	19	255.89	120.26	–91.69 (–173.39, –10.00)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	183.62	69.71	–98.60 (–175.81, –21.39)	–6.91	(–119.11, 105.30)	0.902
Upadacitinib 30 mg QD	21	60.00	23.81	–88.00 (–167.96, –8.03)	3.70	(–111.87, 119.27)	0.949
Week 14							
cMTX	19	255.89	123.16	–88.57 (–171.70, –5.45)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	183.62	77.24	–91.21 (–169.77, –12.64)	–2.63	(–116.81, 111.55)	0.963
Upadacitinib 30 mg QD	21	60.00	17.86	–93.95 (–175.14, –12.75)	–5.37	(–122.80, 112.05)	0.927

a. Within group least squares mean and 95% confidence interval, and between group least squares mean, 95% confidence interval and nominal P-value are based on mixed effect model repeated measurement (MMRM) analysis with unstructured variance-covariance matrix, including treatment, visit, treatment-by-visit interaction and geographic region as fixed factors and baseline value as covariate.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 13

表 2.7.3.6-69. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの SF-36（PCS）のベースラインからの変化量（MMRM）（日本人部分集団）：M15-555 試験

Parameter / Visit / Treatment	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline: Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Change from Baseline: Between Group Comparison (Upadacitinib – cMTX) LS Mean Difference	95% CI[a]	P-Value[a]
SF-36 PCS							
Week 4							
cMTX	20	40.23	40.57	0.43 (–2.17, 3.02)			
Upadacitinib 15 mg QD	22	40.10	45.53	5.46 (2.98, 7.94)	5.03	(1.44, 8.62)	0.007**
Upadacitinib 30 mg QD	20	39.52	44.48	4.78 (2.18, 7.37)	4.35	(0.67, 8.02)	0.021*
Week 14							
cMTX	19	40.46	40.55	0.08 (–2.50, 2.67)			
Upadacitinib 15 mg QD	21	40.24	47.57	7.04 (4.58, 9.49)	6.95	(3.39, 10.52)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	20	39.52	46.18	6.48 (3.95, 9.01)	6.39	(2.78, 10.01)	< 0.001***

a. Within group least squares mean (LS) and 95% confidence interval (CI), and between group least squares mean, 95% CI and nominal P-value are based on mixed effect model repeated measurement (MMRM) analysis with unstructured variance-covariance matrix, including treatment, visit, treatment-by-visit interaction and geographic region as fixed factors and baseline value as covariate.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-555 試験 CSR W48 16.1__9.2 Japan Study Data Table 14

表 2.7.3.6-70.　人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
Sex, n (%)									
Male	74 (23.6)	76 (24.0)	74 (23.6)	224 (23.7)	10 (35.7)	19 (34.5)	9 (33.3)	9 (32.1)	47 (34.1)
Female	240 (76.4)	241 (76.0)	240 (76.4)	721 (76.3)	18 (64.3)	36 (65.5)	18 (66.7)	19 (67.9)	91 (65.9)
Age group (years), n (%)									
< 40	50 (15.9)	60 (18.9)	34 (10.8)	144 (15.2)	2 (7.1)	5 (9.1)	0	2 (7.1)	9 (6.5)
40 – 65	206 (65.6)	204 (64.4)	212 (67.5)	622 (65.8)	18 (64.3)	25 (45.5)	19 (70.4)	16 (57.1)	78 (56.5)
≥ 65	58 (18.5)	53 (16.7)	68 (21.7)	179 (18.9)	8 (28.6)	25 (45.5)	8 (29.6)	10 (35.7)	51 (37.0)
Age (years)									
Mean (± Standard Deviation [SD])	53.3 (12.89)	51.9 (12.58)	54.9 (12.58)	53.4 (12.73)	57.9 (12.05)	59.7 (13.78)	59.8 (10.40)	59.3 (12.90)	59.3 (12.54)
Median (Minimum, maximum)	55.0 (21, 82)	53.0 (22, 83)	56.0 (18, 85)	55.0 (18, 85)	58.5 (32, 82)	63.0 (23, 81)	60.0 (40, 83)	62.5 (23, 78)	61.0 (23, 83)

表 2.7.3.6-70. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験（続き）

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
Race, n (%)									
White	256 (81.5)	256 (80.8)	254 (80.9)	766 (81.1)	--	--	--	--	--
Black or African American	12 (3.8)	8 (2.5)	13 (4.1)	33 (3.5)	--	--	--	--	--
American Indian/Alaska Native	2 (0.6)	8 (2.5)	7 (2.2)	17 (1.8)	--	--	--	--	--
Native Hawaiian or other Pacific Islander	2 (0.6)	3 (0.9)	1 (0.3)	6 (0.6)	--	--	--	--	--
Asian	37 (11.8)	35 (11.0)	34 (10.8)	106 (11.2)	--	--	--	--	--
Multiple	5 (1.6)	7 (2.2)	5 (1.6)	17 (1.8)	--	--	--	--	--
Ethnicity, n (%)									
Hispanic or Latino	102 (32.5)	107 (33.8)	107 (34.1)	316 (33.4)	--	--	--	--	--
Not Hispanic or Latino	212 (67.5)	210 (66.2)	207 (65.9)	629 (66.6)	--	--	--	--	--
Weight (kg), n (%)									
< 60	67 (21.3)	68 (21.5)	70 (22.3)	205 (21.7)	12 (42.9)	36 (65.5)	17 (63.0)	20 (71.4)	85 (61.6)
≥ 60	247 (78.7)	249 (78.5)	244 (77.7)	740 (78.3)	16 (57.1)	19 (34.5)	10 (37.0)	8 (28.6)	53 (38.4)

表 2.7.3.6-70. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験（続き）

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
Weight overall (kg)									
Mean (± SD)	74.5 (19.13)	75.0 (18.72)	74.8 (21.05)	74.8 (19.64)	63.7 (18.89)	55.7 (9.87)	58.4 (8.95)	55.3 (10.51)	57.8 (12.48)
Median (Minimum, maximum)	70.6 (36.9, 148.8)	72.0 (43.0, 150.5)	72.2 (39.7, 196.0)	71.0 (36.9, 196.0)	61.5 (36.9, 130.3)	54.6 (38.9, 79.9)	57.9 (43.8, 75.5)	52.5 (39.7, 78.3)	55.2 (36.9, 130.3)
Body mass index (kg/m^2), n (%)									
< 25	103 (32.8)	106 (33.4)	113 (36.0)	322 (34.1)	16 (57.1)	49 (89.1)	23 (85.2)	23 (82.1)	111 (80.4)
≥ 25	211 (67.2)	211 (66.6)	201 (64.0)	623 (65.9)	12 (42.9)	6 (10.9)	4 (14.8)	5 (17.9)	27 (19.6)
Body mass index (kg/m^2)									
Mean (± SD)	28.0 (6.34)	28.3 (6.29)	28.3 (7.23)	28.2 (6.63)	24.3 (5.00)	22.1 (3.34)	22.8 (2.74)	22.2 (3.73)	22.7 (3.78)
Median (Minimum, maximum)	27.0 (16.0, 54.0)	27.2 (17.0, 52.1)	27.1 (13.3, 71.9)	27.1 (13.3, 71.9)	23.5 (16.2, 42.2)	21.7 (16.1, 34.0)	23.1 (17.9, 31.4)	22.0 (15.9, 34.0)	22.0 (15.9, 42.2)
Tobacco/nicotine use,[a] n (%)									
Current	70 (22.3)	74 (23.3)	67 (21.5)	211 (22.4)	--	--	--	--	--
Former	50 (15.9)	63 (19.9)	62 (19.9)	175 (18.6)	--	--	--	--	--
Never	194 (61.8)	180 (56.8)	183 (58.7)	557 (59.1)	--	--	--	--	--
Unknown	0	0	2	2	--	--	--	--	--

表 2.7.3.6-70. 人口統計学的特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験（続き）

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
Alcohol use,[a] n (%)									
Current	87 (27.8)	97 (30.6)	106 (34.0)	290 (30.8)	--	--	--	--	--
Former	17 (5.4)	27 (8.5)	20 (6.4)	64 (6.8)	--	--	--	--	--
Never	209 (66.8)	193 (60.9)	186 (59.6)	588 (62.4)	--	--	--	--	--
Unknown	1	0	2	3	--	--	--	--	--

a. Percentages calculated on non-unknown values.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 Table 4, 16.1__9.2 Japan Study Data Table 2, Table 14.1__2.2.2_J

表 2.7.3.6-71. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
Duration of RA diagnosis (years) – continuous									
Mean ± SD	2.6 ± 5.14	2.9 ± 5.38	2.8 ± 5.63	2.7 ± 5.38	0.9 ± 1.53	2.3 ± 5.77	2.0 ± 5.80	1.9 ± 4.67	1.9 ± 4.95
Median (Minimum, maximum)	0.5 (0.0, 38.0)	0.5 (0.0, 36.5)	0.6 (0.0, 44.0)	0.5 (0.0, 44.0)	0.2 (0.1, 5.7)	0.2 (0.0, 25.7)	0.1 (0.1, 23.7)	0.1 (0.0, 18.5)	0.2 (0.0, 25.7)
RF[a] – categorical, n (%)									
Positive	232 (73.9)	251 (79.4)	234 (74.5)	717 (76.0)	22 (78.6)	43 (78.2)	23 (85.2)	21 (75.0)	109 (79.0)
Negative	82 (26.1)	65 (20.6)	80 (25.5)	227 (24.0)	6 (21.4)	12 (21.8)	4 (14.8)	7 (25.0)	29 (21.0)
Missing	0	1	0	1	--	--	--	--	--
Anti-CCP – categorical, n (%)									
Positive	236 (75.2)	258 (81.4)	230 (73.7)	724 (76.8)	25 (89.3)	46 (83.6)	27 (100)	21 (75.0)	119 (86.2)
Negative	78 (24.8)	59 (18.6)	82 (26.3)	219 (23.2)	3 (10.7)	9 (16.4)	0	7 (25.0)	19 (13.8)
Missing	0	0	2	2	--	--	--	--	--
RF and anti-CCP, n (%)									
Positive (RF and anti-CCP)	213 (67.8)	230 (72.6)	212 (67.7)	655 (69.4)	22 (78.6)	42 (76.4)	23 (85.2)	18 (64.3)	105 (76.1)
At least one negative	101 (32.2)	87 (27.4)	101 (32.3)	289 (30.6)	6 (21.4)	13 (23.6)	4 (14.8)	10 (35.7)	33 (23.9)
Missing	0	0	1	1	--	--	--	--	--

表 2.7.3.6-71. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験（続き）

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
RF and anti-CCP, n (%)									
Negative (RF and anti-CCP)	59 (18.8)	37 (11.7)	61 (19.5)	157 (16.6)	3 (10.7)	8 (14.5)	0	4 (14.3)	15 (10.9)
At least one positive	255 (81.2)	279 (88.3)	252 (80.5)	786 (83.4)	25 (89.3)	47 (85.5)	27 (100)	24 (85.7)	123 (89.1)
Missing	0	1	1	2	--	--	--	--	--
DAS28 (CRP) – continuous									
n	314	317	311	942	28	55	27	28	138
Mean ± SD	5.9 ± 0.97	5.9 ± 0.97	5.8 ± 1.02	5.9 ± 0.99	5.5 ± 0.79	5.5 ± 0.90	5.6 ± 1.10	5.5 ± 0.85	5.5 ± 0.90
Median (Minimum, maximum)	5.8 (3.0, 8.3)	5.9 (3.3, 8.4)	5.7 (3.4, 8.3)	5.8 (3.0, 8.4)	5.6 (3.7, 7.5)	5.4 (3.7, 7.9)	5.5 (3.3, 7.6)	5.4 (3.9, 7.5)	5.5 (3.3, 7.9)
CDAI – continuous									
n	299	301	303	903	28	54	27	28	137
Mean ± SD	40.5 ± 13.34	40.4 ± 13.31	39.3 ± 13.48	40.1 ± 13.37	33.1 ± 10.33	34.1 ± 11.19	34.3 ± 13.75	33.8 ± 11.21	33.9 ± 11.46
Median (Minimum, maximum)	37.8 (13.8, 76.0)	38.8 (13.5, 73.1)	37.6 (13.6, 73.3)	37.9 (13.5, 76.0)	32.7 (17.8, 67.9)	33.2 (13.8, 68.6)	31.5 (13.6, 61.7)	34.4 (17.6, 64.5)	32.9 (13.6, 68.6)

表 2.7.3.6-71. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験（続き）

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
TJC68									
Mean ± SD	26.4 ± 16.15	25.4 ± 14.42	25.2 ± 14.99	25.7 ± 15.20	17.3 ± 9.52	18.0 ± 11.75	19.8 ± 13.19	16.8 ± 9.00	18.0 ± 11.06
Median (Minimum, maximum)	22.0 (3, 68)	22.0 (4, 68)	21.0 (2, 68)	22.0 (2, 68)	14.0 (6, 44)	14.0 (6, 59)	14.0 (6, 51)	15.5 (6, 38)	14.0 (6, 59)
SJC66									
Mean ± SD	16.9 ± 10.58	16.9 ± 10.35	15.7 ± 9.71	16.5 ± 10.22	15.9 ± 6.28	14.7 ± 8.24	12.9 ± 8.26	13.9 ± 7.03	14.4 ± 7.63
Median (Minimum, maximum)	14.0 (5, 60)	14.0 (6, 58)	13.0 (0, 59)	13.0 (0, 60)	14.5 (6, 34)	12.0 (6, 46)	10.0 (6, 43)	13.0 (6, 31)	13.0 (6, 46)
HAQ-DI									
n	314	317	311	942	28	55	27	28	138
Mean ± SD	1.6 ± 0.67	1.6 ± 0.67	1.5 ± 0.66	1.6 ± 0.66	1.4 ± 0.59	1.3 ± 0.62	1.4 ± 0.68	1.2 ± 0.62	1.3 ± 0.62
Median (Minimum, maximum)	1.6 (0.0, 3.0)	1.6 (0.0, 3.0)	1.5 (0.0, 3.0)	1.6 (0.0, 3.0)	1.3 (0.3, 2.5)	1.4 (0.0, 2.6)	1.3 (0.3, 2.6)	1.1 (0.1, 2.5)	1.3 (0.0, 2.6)
CRP (mg/L)									
Mean ± SD	21.2 ± 22.05	23.0 ± 27.37	19.4 ± 22.59	21.2 ± 24.16	25.9 ± 28.25	18.5 ± 17.55	25.0 ± 25.14	20.4 ± 16.28	21.6 ± 21.47
Median (Minimum, maximum)	13.9 (0.2, 149.0)	13.9 (0.2, 207.0)	9.9 (0.2, 159.0)	12.8 (0.2, 207.0)	16.6 (4.0, 149.0)	13.8 (3.2, 100.0)	17.4 (0.4, 101.0)	16.2 (2.0, 74.3)	15.2 (0.4, 149.0)

表 2.7.3.6-71. ベースラインのその他の基準値の特性の全体の試験対象集団及び日本人部分集団の比較（FAS / 日本人部分集団）：M13-545 試験（続き）

	全体				日本人				
	MTX (N = 314)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 317)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 314)	Overall Total (N = 945)	MTX (N = 28)	Upadacitinib 7.5 mg QD (N = 55)	Upadacitinib 15 mg QD (N = 27)	Upadacitinib 30 mg QD (N = 28)	Overall Total (N = 138)
Morning stiffness duration (minutes)									
n	313	316	313	942	28	55	27	28	138
Mean ± SD	128.5 ± 134.16	168.9 ± 227.46	136.4 ± 166.45	144.7 ± 181.05	159.1 ± 275.68	180.2 ± 324.00	235.6 ± 390.19	180.7 ± 281.21	186.9 ± 318.57
Median (Minimum, maximum)	90.0 (0.0, 1440.0)	120.0 (0.0, 1440.0)	90.0 (0.0, 1440.0)	120.0 (0.0, 1440.0)	90.0 (0.0, 1440.0)	60.0 (0.0, 1440.0)	120.0 (0.0, 1440.0)	60.0 (0.0, 1440.0)	60.0 (0.0, 1440.0)
Oral steroid dosing at baseline, n (%)									
Yes	163 (51.9)	147 (46.4)	137 (43.6)	447 (47.3)	12 (42.9)	25 (45.5)	11 (40.7)	12 (42.9)	60 (43.5)
No	151 (48.1)	170 (53.6)	177 (56.4)	498 (52.7)	16 (57.1)	30 (54.5)	16 (59.3)	16 (57.1)	78 (56.5)
Oral steroid dose (mg)[b]									
n	162	146	137	445	11	24	10	12	57
Mean ± SD	6.4 ± 2.41	6.4 ± 3.10	6.9 ± 2.88	6.6 ± 2.80	3.3 ± 1.46	3.6 ± 1.58	3.5 ± 1.35	4.2 ± 2.91	3.7 ± 1.86
Median (Minimum, maximum)	5.0 (1.0, 12.5)	5.0 (1.2, 30.0)	5.0 (1.0, 20.0)	5.0 (1.0, 30.0)	3.8 (1.0, 5.0)	3.0 (1.0, 7.5)	2.8 (1.8, 5.0)	3.5 (1.0, 10.0)	3.0 (1.0, 10.0)

a. 全体：RF baseline results of < 15 were set to negative.

b. Oral steroid dose was prednisone equivalent dose.

Note: Percentages calculated on non-missing values.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 Table 5, 16.1__9.2 Japan Study Data Table 3, Table 14.1__2.3.1_J, Table 14.1__2.3.2_J

表 2.7.3.6-72. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの被験者の内訳（ランダム化された日本人被験者集団）：M13-545 試験

	MTX	Upadacitinib 7.5 mg QD	Upadacitinib 15 mg QD	Upadacitinib 30 mg QD	Overall
	(N = 28)	(N = 55)	(N = 27)	(N = 28)	(N = 138)
Randomized, n	28	55	27	28	138
Treated, n	28	55	27	28	138
Completed Period 1 (up to Week 24) study drug, n (%)	26 (92.9)	51 (92.7)	26 (96.3)	25 (89.3)	128 (92.8)
Discontinued study drug (primary reasons), n (%)	2 (7.1)	4 (7.3)	1 (3.7)	3 (10.7)	10 (7.2)
AE	1 (3.6)	3 (5.5)	1 (3.7)	0	5 (3.6)
Withdrew consent	0	0	0	3 (10.7)	3 (2.2)
Lack of efficacy	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.7)
Other	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.7)

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 1

表 2.7.3.6-73. 日本人部分集団の第 1 ピリオドの投与順序別の被験者の内訳（ランダム化された日本人被験者集団）：M13-545 試験

	No Rescue				Rescue						
	MTX (N = 24)	UPA 7.5 mg QD (N = 52)	UPA 15 mg QD (N = 27)	UPA 30 mg QD (N = 27)	MTX to UPA 7.5 mg QD + MTX (N = 1)	MTX to UPA 15 mg QD + MTX (N = 2)	MTX to UPA 30 mg QD + MTX (N = 1)	UPA 7.5 mg QD to UPA 7.5 mg QD + MTX (N = 3)	UPA 15 mg QD to UPA 15 mg QD + MTX (N = 0)	UPA 30 mg QD to UPA 30 mg QD + MTX (N = 1)	Overall Total (N = 138)
Completed Period 1 (Week 48) on study drug, n (%)	19 (79.2)	46 (88.5)	26 (96.3)	24 (88.9)	1 (100)	2 (100)	1 (100)	3 (100)	0	1 (100)	123 (89.1)
Entered Period 2[a]	19 (79.2)	46 (88.5)	26 (96.3)	23 (85.2)	1 (100)	2 (100)	1 (100)	2 (66.7)	0	1 (100)	121 (87.7)
Discontinued study drug in Period 1 (primary reasons), n (%)	5 (20.8)	6 (11.5)	1 (3.7)	3 (11.1)	0	0	0	0	0	0	15 (10.9)
Adverse event	2 (8.3)	5 (9.6)	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0	0	8 (5.8)
Withdrawal of consent by subject	2 (8.3)	0	0	3 (11.1)	0	0	0	0	0	0	5 (3.6)
Lack of efficacy	1 (4.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
Other	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
Discontinued study drug between Week 26 and Week 48 (end of Period 1) (primary reasons), n (%)	2 (8.3)	2 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (2.9)
Adverse event	1 (4.2)	2 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.2)
Withdrawal of consent by subject	1 (4.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)

a. Subjects who entered Period 2 on study drug.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 16.1__9.2 Japan Study Data Table 1

表 2.7.3.6-74. 日本人部分集団の投与 72 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドに組み入れられた日本人被験者集団）：M13-545 試験

		Upadacitinib							
	MTX Mono[a] (N = 19)	7.5 mg QD Mono[a] (N = 46)	15 mg QD Mono[a] (N = 26)	30 mg QD Mono[a] (N = 23)	7.5 mg QD + MTX (N = 3)	15 mg QD + MTX (N = 2)	30 mg QD + MTX (N = 2)	Off Study Drug[b] (N = 2)	Overall Total (N = 123)
Ongoing in Period 2, n (%)	17 (89.5)	45 (97.8)	26 (100)	21 (91.3)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	118 (95.9)
Discontinued study participation in Period 2 (primary reasons), n (%)	2 (10.5)	1 (2.2)	0	2 (8.7)	0	0	0	0	5 (4.1)
Adverse event	1 (5.3)	1 (2.2)	0	2 (8.7)	0	0	0	0	4 (3.3)
Other	1 (5.3)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)

a. Subjects on monotherapy.

b. Represents subjects who entered Period 2 but were not dispensed study drug in Period 2.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 16.1__9.2 Japan Study Data Table 2

表 2.7.3.6-75. 日本人部分集団の投与 72 週時までの被験者の内訳（第 2 ピリオドで治験薬の投与を受けた日本人被験者集団）：M13-545 試験

		Upadacitinib						
	MTX Mono[a] (N = 19)	7.5 mg QD Mono[a] (N = 46)	15 mg QD Mono[a] (N = 26)	30 mg QD Mono[a] (N = 23)	7.5 mg QD + MTX (N = 3)	15 mg QD + MTX (N = 2)	30 mg QD + MTX (N = 2)	Overall Total (N = 121)
Ongoing in Period 2, n (%)	16 (84.2)	45 (97.8)	26 (100)	20 (87.0)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	114 (94.2)
Discontinued study drug in Period 2 (primary reasons), n (%)	3 (15.8)	1 (2.2)	0	3 (13.0)	0	0	0	7 (5.8)
Adverse event	2 (10.5)	1 (2.2)	0	3 (13.0)	0	0	0	6 (5.0)
Other	1 (5.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)

a. Subjects on monotherapy.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 16.1__9.2 Japan Study Data Table 3

表 2.7.3.6-76. 日本人部分集団の投与 12 週時の ACR50 / 70 反応率（NRI）（日本人部分集団）：M13-545 試験

Treatment	N	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – MTX) (95% CI)[b]	P-value[c]
ACR50 response rate				
MTX	28	21.4 (6.2, 36.6)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	60.0 (47.1, 72.9)	38.6 (18.6, 58.5)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	66.7 (48.9, 84.4)	45.2 (21.8, 68.6)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	71.4 (54.7, 88.2)	50.0 (27.4, 72.6)	< 0.001***
ACR70 response rate				
MTX	28	0.0 (0.0, 0.0)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	34.5 (22.0, 47.1)	34.5 (22.0, 47.1)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	51.9 (33.0, 70.7)	51.9 (33.0, 70.7)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	64.3 (46.5, 82.0)	64.3 (46.5, 82.0)	< 0.001***

a. 95% CIs for response rate are calculated based on normal approximation to the binomial distribution.
b. 95% CIs for response rate difference are calculated based on normal approximation using proc freq.
c. P-values for differences between treatment groups were based on chi-square test.
***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.
相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 5

表 2.7.3.6-77. 日本人部分集団の投与 12 週時の DAS28（CRP）のベースラインからの変化量（MI）（日本人部分集団）：M13-545 試験

		Change from Baseline		
Treatment	N	Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Between Group Comparison (Upadacitinib - MTX) LS Mean Diff (95% CI)[a]	P-Value[a]
MTX	28	–1.42 (–1.82, –1.03)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	–2.86 (–3.14, –2.58)	–1.43 (–1.92, –0.95)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	–3.28 (–3.68, –2.89)	–1.86 (–2.42, –1.30)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	–3.34 (–3.74, –2.95)	–1.92 (–2.48, –1.36)	< 0.001***

a. Within group least squares mean and 95% CI, and between group least squares mean, 95% CI and nominal p-value were based on ANOVA model analysis with baseline value as covariate.
***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.
相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 6

表 2.7.3.6-78. 日本人部分集団の投与 12 週時の HAQ-DI のベースラインからの変化量（MI）（日本人部分集団）：M13-545 試験

		Change from Baseline		
Treatment	N	Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Between Group Comparison (Upadacitinib - MTX) LS Mean Diff (95% CI)[a]	P-Value[a]
MTX	28	–0.20 (–0.37, –0.04)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	–0.75 (–0.86, –0.63)	–0.54 (–0.75, –0.34)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	–0.95 (–1.12, –0.78)	–0.75 (–0.99, –0.51)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	–0.95 (–1.12, –0.79)	–0.75 (–0.99, –0.51)	< 0.001***

a. Within group least squares mean and 95% CI, and between group least squares mean, 95% CI and nominal p-value for each visit are based on proc mianalyze intergrating ANOVA model results from each imputed dataset. The ANOVA model includes treatment as fixed factors and baseline value as covariate.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 7

表 2.7.3.6-79. 日本人部分集団の投与 12 週時の SF-36（PCS）のベースラインからの変化量（MI）（日本人部分集団）：M13-545 試験

		Change from Baseline		
Treatment	N	Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Between Group Comparison (Upadacitinib - MTX) LS Mean Diff (95% CI)[a]	P-Value[a]
MTX	28	2.87 (0.56, 5.18)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	8.84 (7.18, 10.50)	5.97 (3.15, 8.80)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	10.79 (8.48, 13.09)	7.92 (4.66, 11.19)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	9.63 (7.13, 12.13)	6.76 (3.33, 10.20)	< 0.001***

a. Within group least squares mean and 95% CI, and between group least squares mean, 95% CI and nominal p-value for each visit are based on proc mianalyze intergrating ANOVA model results from each imputed dataset. The ANOVA model includes treatment as fixed factors and baseline value as covariate.

***, **, *. Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 8

表 2.7.3.6-80. 日本人部分集団の投与 12 週時の DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合（NRI）（日本人部分集団）：M13-545 試験

Treatment	N	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib - MTX) Point Estimate (95% CI)[b]	P-Value[c]
MTX	28	17.9 (3.7, 32.0)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	69.1 (56.9, 81.3)	51.2 (32.5, 70.0)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	77.8 (62.1, 93.5)	59.9 (38.8, 81.1)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	78.6 (63.4, 93.8)	60.7 (39.9, 81.5)	< 0.001***

a. 95% CIs for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.
b. 95% CIs for response rate difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
c. P-values for differences between treatment groups were based on chi-square test.
***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.
相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 9

表 2.7.3.6-81. 日本人部分集団の投与 24 週時の DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（日本人部分集団）：M13-545 試験

Treatment	N	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib - MTX) Point Estimate (95% CI)[b]	P-Value[c]
MTX	28	17.9 (3.7, 32.0)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	55	67.3 (54.9, 79.7)	49.4 (30.6, 68.3)	< 0.001***
Upadacitinib 15 mg QD	27	70.4 (53.1, 87.6)	52.5 (30.2, 74.8)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	28	82.1 (68.0, 96.3)	64.3 (44.2, 84.3)	< 0.001***

a. 95% CIs for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.
b. 95% CIs for response rate difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
c. P-values for differences between treatment groups were based on chi-square test.
***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.
相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 10

表 2.7.3.6-82. 日本人部分集団の投与 24 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下と定義される）被験者の割合（線形外挿法）（日本人部分集団）：M13-545 試験

Treatment	N	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib - MTX) Point Estimate (95% CI)[b]	P-Value[c]
MTX	26	46.2 (27.0, 65.3)		
Upadacitinib 7.5 mg QD	51	82.4 (71.9, 92.8)	36.2 (14.4, 58.0)	0.001**
Upadacitinib 15 mg QD	26	80.8 (65.6, 95.9)	34.6 (10.2, 59.0)	0.010**
Upadacitinib 30 mg QD	24	79.2 (62.9, 95.4)	33.0 (7.9, 58.1)	0.016*

a. 95% CIs for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% CIs for response rate difference were calculated based on normal approximation using proc freq.

c. P-values for differences between treatment groups were based on chi-square test.

No linear extrapolation was performed since no subjects had applicable data for linear extrapolation.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M13-545 試験 CSR W24 16.1__9.2 Japan Study Data Table 12

表 2.7.3.6-83. 投与 26 及び 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量（reading session 2, FAS）：M14-465 試験

Visit Imputation Randomized Treatment	N	Change from Baseline Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Change from Baseline Between Group Comparison (Upadacitinib – Control) LS Mean Diff (95% CI)[a]	Change from Baseline Between Group Comparison (Upadacitinib – Control) P-Value[a]
Week 26				
Linear Extrapolation				
Placebo	601	0.94 (0.68, 1.21)		
Adalimumab 40 mg eow	297	0.19 (–0.15, 0.52)		
Upadacitinib 15 mg QD	596	0.16 (–0.11, 0.43)	–0.79 (–1.07, –0.51)	< 0.001 (vs placebo)
			–0.03 (–0.38, 0.32)	0.861 (vs adalimumab)
As Observed				
Placebo	588	0.67 (0.48, 0.87)		
Adalimumab 40 mg eow	291	0.14 (–0.10, 0.38)		
Upadacitinib 15 mg QD	584	0.16 (–0.04, 0.35)	–0.52 (–0.72, –0.31)	< 0.001 (vs placebo)
			0.01 (–0.24, 0.26)	0.920 (vs adalimumab)
Week 48				
Linear Extrapolation				
Placebo[b]	599	1.73 (1.25, 2.21)		
Adalimumab 40 mg eow	298	0.39 (–0.21, 1.00)		
Upadacitinib 15 mg QD	604	0.28 (–0.20, 0.77)	–1.44 (–1.95, –0.93)	< 0.001 (vs placebo)
			–0.11 (–0.74, 0.51)	0.730 (vs adalimumab)
As Observed				
Placebo[b]	574	0.51 (0.25, 0.78)		
Adalimumab 40 mg eow	276	0.14 (–0.19, 0.48)		
Upadacitinib 15 mg QD	569	0.26 (–0.01, 0.52)	0.11 (–0.23, 0.46)	0.522 (vs adalimumab)

CI = confidence interval; eow = every other week; FAS = full analysis set; LS = least square; mTSS = modified Total Sharp Score; QD = once daily; vs = versus

a. Within group least squares mean and 95% CI, and between group least squares mean, 95% CI and p-value are based on ANCOVA model with treatment and prior bDMARD use as fixed factors and baseline value as covariate.

b. Per study design, all subjects in the placebo group were switched to receive upadacitinib 15 mg QD at Week 26 (if not already rescued to upadacitinib 15 mg QD at Week 14, 18, or 22).

相互参照：ISE Table 1.2__8.15.1

表 2.7.3.6-84. 投与 24 及び 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量（reading session 2，FAS）：M13-545 試験

Visit / Imputation / Randomized Treatment Group	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline: Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Change from Baseline: Between Group Comparison (Upadacitinib – MTX) LS Mean Diff	95% CI[a]	P-Value[a]
Week 24							
Linear Extrapolation							
MTX	264	13.50	14.16	0.66 (0.43, 0.89)			
Upadacitinib 15 mg QD	280	16.63	16.67	0.03 (–0.19, 0.25)	–0.63	(–0.94, –0.32)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	273	15.16	15.28	0.10 (–0.12, 0.33)	–0.56	(–0.87, –0.24)	< 0.001***
AO							
MTX	268	13.31	13.96	0.65 (0.43, 0.88)			
Upadacitinib 15 mg QD	281	16.59	16.62	0.03 (–0.19, 0.25)	–0.62	(–0.93, –0.31)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	275	15.21	15.32	0.10 (–0.12, 0.33)	–0.55	(–0.86, –0.24)	< 0.001***
Week 48							
Linear Extrapolation							
MTX	268	13.48	14.51	1.00 (0.68, 1.33)			
Upadacitinib 15 mg QD	287	16.92	16.98	0.03 (–0.28, 0.35)	–0.97	(–1.42, –0.53)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	283	15.95	16.12	0.14 (–0.18, 0.46)	–0.87	(–1.31, –0.42)	< 0.001***

表 2.7.3.6-84. 投与 24 及び 48 週時の mTSS のベースラインからの変化量（reading session 2，FAS）：M13-545 試験（続き）

Visit / Imputation / Randomized Treatment Group	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline: Within Group LS Mean (95% CI)[a]	Change from Baseline: Between Group Comparison (Upadacitinib – MTX) LS Mean Diff	95% CI[a]	P-Value[a]
AO							
MTX	247	13.77	14.65	0.85 (0.53, 1.17)			
Upadacitinib 15 mg QD	265	17.41	17.52	0.07 (–0.24, 0.38)	–0.78	(–1.21, –0.35)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	262	15.45	15.58	0.09 (–0.22, 0.40)	–0.76	(–1.19, –0.33)	< 0.001***

a. Within group LS mean and 95% CI, and between group LS mean, 95% CI, and p-value were based on ANCOVA model with treatment and geographic region as fixed factors and baseline value as covariate. Geographic region: North America, South/Central America, Western Europe, Eastern Europe, Asia/other.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Table 7

表 2.7.3.6-85. 投与 26 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下と定義される）被験者の割合（reading session 2, FAS）：M14-465 試験

Visit Imputation Treatment	N	Responder % (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)[b]	 P-value[c]
Week 26				
Linear Extrapolation				
Placebo	601	73.9 (70.4, 77.4)		
Adalimumab 40 mg eow	297	88.2 (84.5, 91.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	596	87.4 (84.8, 90.1)	13.5 (9.1, 17.9) –0.8 (–5.3, 3.7)	< 0.001 (vs placebo) 0.716 (vs adalimumab)
As Observed				
Placebo	588	74.1 (70.6, 77.7)		
Adalimumab 40 mg eow	291	88.3 (84.6, 92.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	584	86.6 (83.9, 89.4)	12.5 (8.0, 17.0) –1.7 (–6.3, 2.9)	< 0.001 (vs placebo) 0.469 (vs adalimumab)
Week 48				
Linear Extrapolation				
Placebo[d]	599	74.1 (70.6, 77.6)		
Adalimumab 40 mg eow	298	87.9 (84.2, 91.6)		
Upadacitinib 15 mg QD	604	86.4 (83.7, 89.2)	12.3 (7.9, 16.7) –1.5 (–6.1, 3.1)	< 0.001 (vs placebo) 0.517 (vs adalimumab)
As Observed				
Placebo[d]	574	75.8 (72.3, 79.3)		
Adalimumab 40 mg eow	276	85.9 (81.8, 90.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	569	84.7 (81.8, 87.7)	–1.2 (–6.2, 3.9)	0.642 (vs adalimumab)

CI = confidence interval; eow = every other week; FAS = full analysis set; mTSS = modified Total Sharp Score; QD = once daily; vs = versus

a. 95% CI for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% confidence intervals for response rate difference are calculated based on normal approximation using proc freq.

c. Nominal P-value was constructed using CMH test adjusting for stratification factor prior bDMARD use.

d. Per study design, all subjects in the placebo group were switched to receive upadacitinib 15 mg QD at Week 26 (if not already rescued to upadacitinib 15 mg QD at Week 14, 18, or 22).

相互参照：ISE Table 1.2__8.15.2

表 2.7.3.6-86. 投与 24 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下と定義される）被験者の割合（reading session 2，FAS）：M13-545 試験

Visit Imputation Treatment	N	Responder n (%)	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – MTX) Point Estimate	 95% CI[b]	 P-value[c]
Week 24						
Linear Extrapolation						
MTX	264	206 (78.0)	78.0 (73.0, 83.0)			
Upadacitinib 15 mg QD	280	253 (90.4)	90.4 (86.9, 93.8)	12.3	(6.3, 18.4)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	273	248 (90.8)	90.8 (87.4, 94.3)	12.8	(6.8, 18.9)	< 0.001***
AO						
MTX	268	210 (78.4)	78.4 (73.4, 83.3)			
Upadacitinib 15 mg QD	281	254 (90.4)	90.4 (86.9, 93.8)	12.0	(6.0, 18.0)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	275	250 (90.9)	90.9 (87.5, 94.3)	12.6	(6.6, 18.5)	< 0.001***
Week 48						
Linear Extrapolation						
MTX	268	199 (74.3)	74.3 (69.0, 79.5)			
Upadacitinib 15 mg QD	287	258 (89.9)	89.9 (86.4, 93.4)	15.6	(9.4, 21.9)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	283	257 (90.8)	90.8 (87.4, 94.2)	16.6	(10.3, 22.8)	< 0.001***

表 2.7.3.6-86. 投与 24 及び 48 週時の X 線画像上で構造的損傷の進展のない（ベースラインからの mTSS の変化量が 0 以下と定義される）被験者の割合（reading session 2，FAS）：M13-545 試験（続き）

Visit Imputation Treatment	N	Responder n (%)	Response Rate (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – MTX) Point Estimate	 95% CI[b]	 P-value[c]
AO						
MTX	247	185 (74.9)	74.9 (69.5, 80.3)			
Upadacitinib 15 mg QD	265	236 (89.1)	89.1 (85.3, 92.8)	14.2	(7.6, 20.7)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	262	240 (91.6)	89.1 (85.3, 92.8)	16.7	(10.3, 23.1)	< 0.001***

a. 95% CI for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

b. 95% CI for response rate difference were calculated based on normal approximation using Proc Freq.

c. Nominal p-value was constructed using Cochran Mantel Haenszel test adjusted for stratification factor geographic region. Geographic region: North America, South/Central America, Western Europe, Eastern Europe, Asia/other.

***, **, * Statistically significant at 0.001, 0.01, and 0.05 level, respectively.

相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Table 8

表 2.7.3.6-87. 投与 60 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合（AO）（FAS）：M14-663 試験，M13-549 試験，M15-555 試験，M13-542 試験

Visit Randomized Treatment Sequence	N	Responder % (95% CI)[a]
Study M14-663 (csDMARD-IR)		
Week 12		
Placebo to upadacitinib 7.5 mg QD	10	50.0 (19.0, 81.0)
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	13	69.2 (44.1, 94.3)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	13	53.8 (26.7, 80.9)
Upadacitinib 7.5 mg QD	38	65.8 (50.7, 80.9)
Upadacitinib 15 mg QD	40	82.5 (70.7, 94.3)
Upadacitinib 30 mg QD	39	82.1 (70.0, 94.1)
Week 24		
Placebo to upadacitinib 7.5 mg QD	10	70.0 (41.6, 98.4)
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	12	83.3 (62.2, 100.0)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	12	91.7 (76.0, 100.0)
Upadacitinib 7.5 mg QD	36	72.2 (57.6, 86.9)
Upadacitinib 15 mg QD	38	86.8 (76.1, 97.6)
Upadacitinib 30 mg QD	36	80.6 (67.6, 93.5)
Week 48		
Placebo to upadacitinib 7.5 mg QD	10	70.0 (41.6, 98.4)
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	10	80.0 (55.2, 100.0)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	11	90.9 (73.9, 100.0)
Upadacitinib 7.5 mg QD	34	79.4 (65.8, 93.0)
Upadacitinib 15 mg QD	38	92.1 (83.5, 100.0)
Upadacitinib 30 mg QD	32	90.6 (80.5, 100.0)
Week 60		
Placebo to upadacitinib 7.5 mg QD	10	60.0 (29.6, 90.4)
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	10	90.0 (71.4, 100.0)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	11	100
Upadacitinib 7.5 mg QD	34	82.4 (69.5, 95.2)
Upadacitinib 15 mg QD	35	85.7 (74.1, 97.3)
Upadacitinib 30 mg QD	28	92.9 (83.3, 100.0)

表 2.7.3.6-87. 投与 60 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合（AO）（FAS）：M14-663 試験，M13-549 試験，M15-555 試験，M13-542 試験（続き）

Visit Randomized Treatment Sequence	N	Responder % (95% CI)[a]
Study M13-549 (csDMARD-IR)		
Week 12		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	100	54.0 (44.2, 63.8)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	100	57.0 (47.3, 66.7)
Upadacitinib 15 mg QD	204	77.5 (71.7, 83.2)
Upadacitinib 30 mg QD	199	75.4 (69.4, 81.4)
Week 24		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	94	85.1 (77.9, 92.3)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	96	83.3 (75.9, 90.8)
Upadacitinib 15 mg QD	195	82.1 (76.7, 87.4)
Upadacitinib 30 mg QD	184	79.3 (73.5, 85.2)
Week 48		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	91	83.5 (75.9, 91.1)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	87	85.1 (77.6, 92.5)
Upadacitinib 15 mg QD	175	86.3 (81.2, 91.4)
Upadacitinib 30 mg QD	170	83.5 (78.0, 89.1)
Week 60		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	89	89.9 (83.6, 96.2)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	81	84.0 (76.0, 91.9)
Upadacitinib 15 mg QD	168	83.9 (78.4, 89.5)
Upadacitinib 30 mg QD	166	81.9 (76.1, 87.8)
Study M15-555 (MTX-IR)		
Week 14		
cMTX to upadacitinib 15 mg QD	99	50.5 (40.7, 60.4)
cMTX to upadacitinib 30 mg QD	94	54.3 (44.2, 64.3)
Upadacitinib 15 mg QD	198	71.2 (64.9, 77.5)
Upadacitinib 30 mg QD	194	77.8 (72.0, 83.7)
Week 26		
cMTX to upadacitinib 15 mg QD	96	72.9 (64.0, 81.8)
cMTX to upadacitinib 30 mg QD	88	75.0 (66.0, 84.0)
Upadacitinib 15 mg QD	190	74.2 (68.0, 80.4)
Upadacitinib 30 mg QD	187	84.5 (79.3, 89.7)

表 2.7.3.6-87. 投与 60 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合（AO）（FAS）：M14-663 試験，M13-549 試験，M15-555 試験，M13-542 試験（続き）

Visit Randomized Treatment Sequence	N	Responder % (95% CI)[a]
Study M15-555 (MTX-IR)		
Week 48		
cMTX to upadacitinib 15 mg QD	93	75.3 (66.5, 84.0)
cMTX to upadacitinib 30 mg QD	86	79.1 (70.5, 87.7)
Upadacitinib 15 mg QD	170	77.1 (70.7, 83.4)
Upadacitinib 30 mg QD	177	83.6 (78.2, 89.1)
Study M13-542 (bDMARD-IR)		
Week 12		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	74	41.9 (30.7, 53.1)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	71	45.1 (33.5, 56.6)
Upadacitinib 15 mg QD	156	66.7 (59.3, 74.1)
Upadacitinib 30 mg QD	150	60.0 (52.2, 67.8)
Week 24		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	72	62.5 (51.3, 73.7)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	70	68.6 (57.7, 79.4)
Upadacitinib 15 mg QD	150	68.7 (61.2, 76.1)
Upadacitinib 30 mg QD	133	66.2 (58.1, 74.2)
Week 60		
Placebo to upadacitinib 15 mg QD	60	66.7 (54.7, 78.6)
Placebo to upadacitinib 30 mg QD	61	80.3 (70.4, 90.3)
Upadacitinib 15 mg QD	130	70.0 (62.1, 77.9)
Upadacitinib 30 mg QD	118	73.7 (65.8, 81.7)

AO = as observed; bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI = confidence interval; cMTX = continuing methotrexate; csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; FAS = full analysis set; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire - Disability Index; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; QD = once daily

Analysis only includes subjects with baseline HAQ-DI ≥ 0.22.

a. 95% CI for response rate were calculated based on normal approximation to the binominal distribution.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Table 14.2__2.1.13，ISE Table 1.2__5.8.2，Table 1.2__7.8.2，Table 1.2__9.8.2

表 2.7.3.6-88. 投与 48 週時までの HAQ-DI のベースラインからの変化量が–0.22 以下の被験者の割合（NRI）（FAS）：M13-545 試験，M14-465 試験

Time Point Randomized Treatment	N	Responder % (95% CI)[a]	Response Rate Difference (Upadacitinib – Control) Point Estimate (95% CI)[b]	 P-value[c]
Study M13-545 (MTX-Naïve)				
Week 12				
MTX	307	61.6 (56.1, 67.0)		
Upadacitinib 15 mg QD	308	80.5 (76.1, 84.9)	19.0 (11.9, 26.0)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	303	81.5 (77.1, 85.9)	20.0 (13.0, 26.9)	< 0.001***
Week 24				
MTX	307	60.6 (55.1, 66.1)		
Upadacitinib 15 mg QD	308	76.9 (72.2, 81.7)	16.4 (9.2, 23.6)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	303	73.9 (69.0, 78.9)	13.3 (6.0, 20.7)	< 0.001***
Week 48				
MTX	307	50.8 (45.2, 56.4)		
Upadacitinib 15 mg QD	308	69.2 (64.0, 74.3)	18.3 (10.7, 25.9)	< 0.001***
Upadacitinib 30 mg QD	303	69.3 (64.1, 74.5)	18.5 (10.9, 26.1)	< 0.001***
Study M14-465 (MTX-IR)				
Week 12				
Placebo	636	51.9 (48.0, 55.8)		
Adalimumab 40 mg eow	318	72.6 (67.7, 77.5)		
Upadacitinib 15 mg QD	630	73.8 (70.4, 77.2)	21.9 (16.7, 27.1) 1.2 (–4.8, 7.2)	< 0.001*** (vs placebo) 0.757 (vs adalimumab)
Week 26				
Placebo	636	35.5 (31.8, 39.3)		
Adalimumab 40 mg eow	318	54.4 (48.9, 59.9)		
Upadacitinib 15 mg QD	630	63.2 (59.4, 66.9)	27.6 (22.3, 32.9) 8.8 (2.1, 15.4)	< 0.001*** (vs placebo) 0.011* (vs adalimumab)
Week 48				
Adalimumab 40 mg eow	318	52.2 (46.7, 57.7)		
Upadacitinib 15 mg QD	630	62.4 (58.6, 66.2)	10.2 (3.5, 16.8)	0.003**

CI = confidence interval; eow = every other week; FAS = full analysis set; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire - Disability Index; IR = inadequate response; MTX = methotrexate; NRI = non-responder imputation; QD = once daily; vs = versus

Analysis only included subjects with baseline HAQ-DI ≥ 0.22.

In Study M14-465, subjects who met the rescue criteria at Week 14, 18 or 22 were considered as non-responders at visits after rescue treatment switching. For subjects who met the rescue criteria at Week 26, data after rescue treatment switching were overwritten by the last response prior to rescue.

In Study M13-545, subjects who met the rescue criteria at Week 16, 20, 24, or rescue switching criteria at Week 26 were treated as non-responders at visits after the first rescue visit.

a. 95% CI for response rate were calculated based on normal approximation to the binomial distribution.

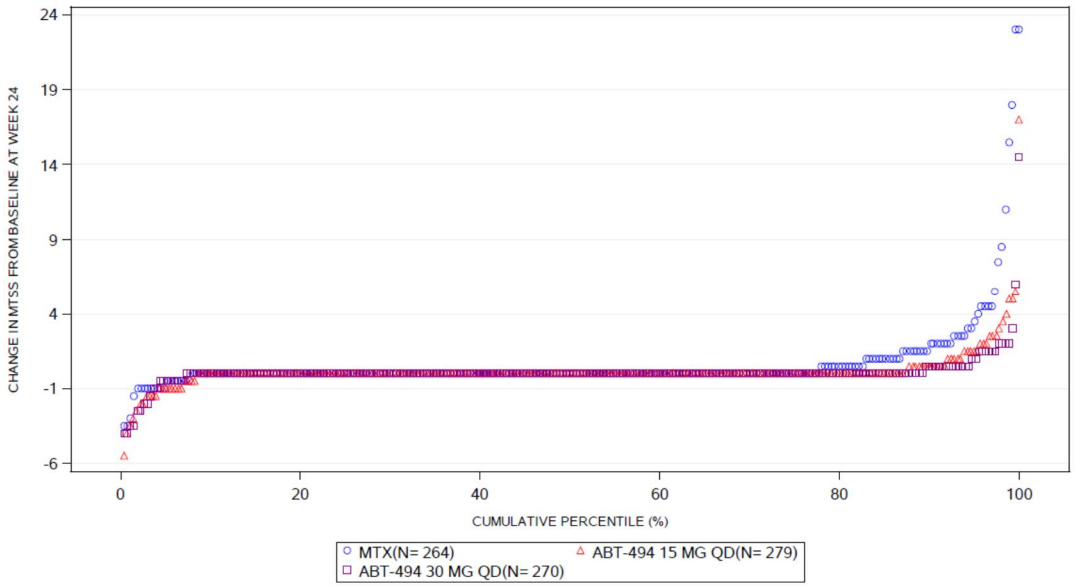
b. 95% CI for response rate difference were calculated based on normal approximation using proc freq.

c. Nominal p-value was constructed using COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL test adjusting for stratification factor prior bDMARD use (Study M14 465) or geographic region (North America, South/Central America, Western Europe, Eastern Europe, Asia/other) (Study M13-545).

***, **, * STATISTICALLY SIGNIFICANT AT 0.001, 0.01, AND 0.05 LEVEL, RESPECTIVELY.

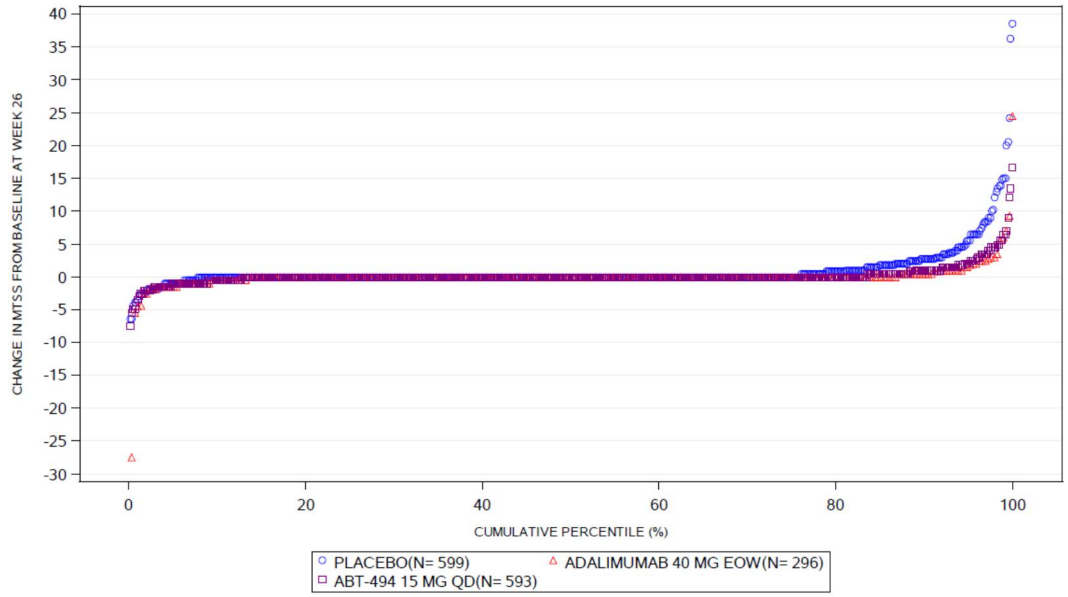
相互参照：ISE Table 1.2__6.1.16.1, Table 1.2__8.14.1

図 2.7.3.6-1. 投与 24 週時の mTSS のベースラインからの変化量（線形外挿法）（FAS）：M13-545 試験



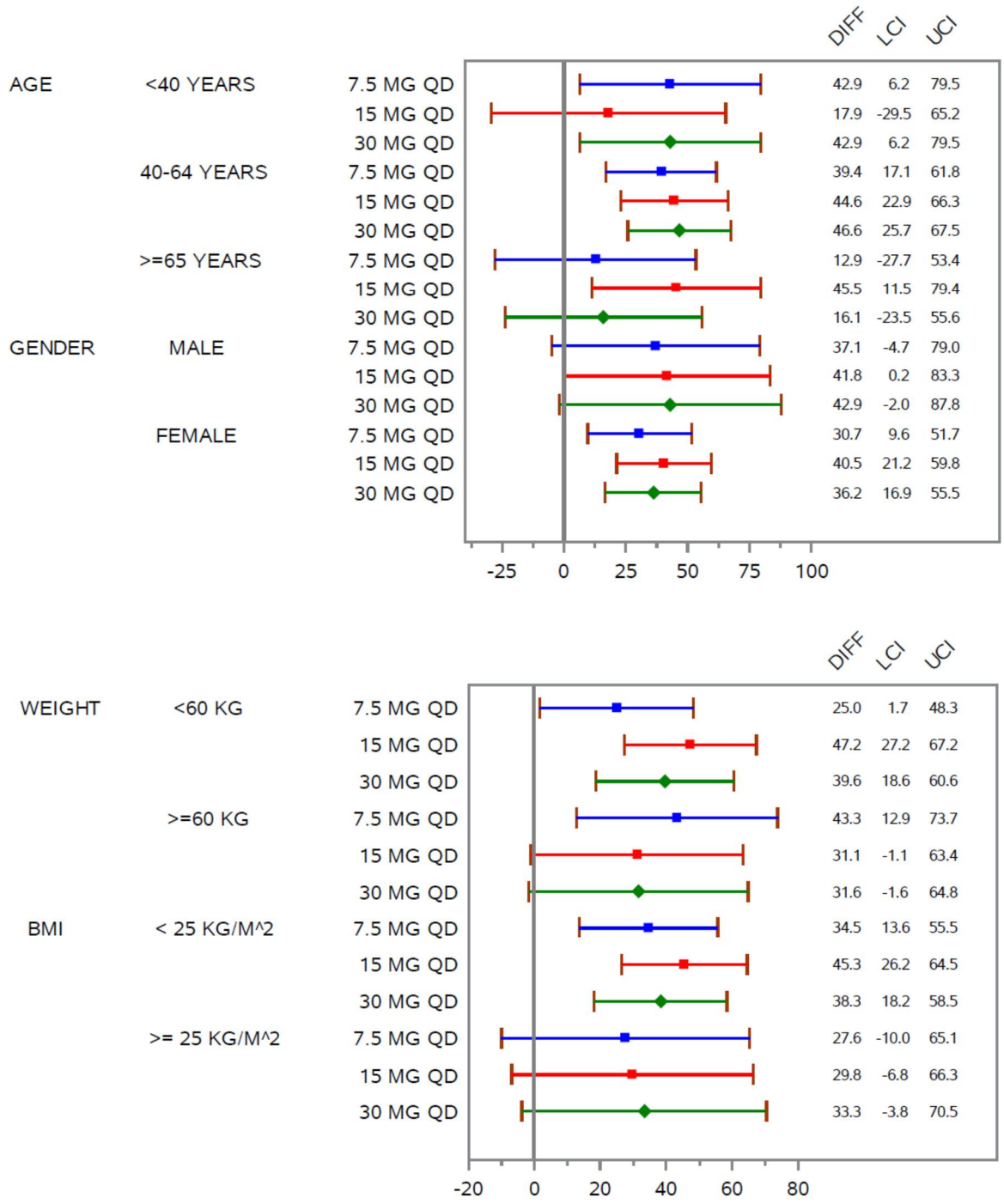
No linear extrapolation was performed since no subject had applicable data for linear extrapolation.
相互参照：M13-545 試験 CSR W24 Figure 14.2__1.18.1_G

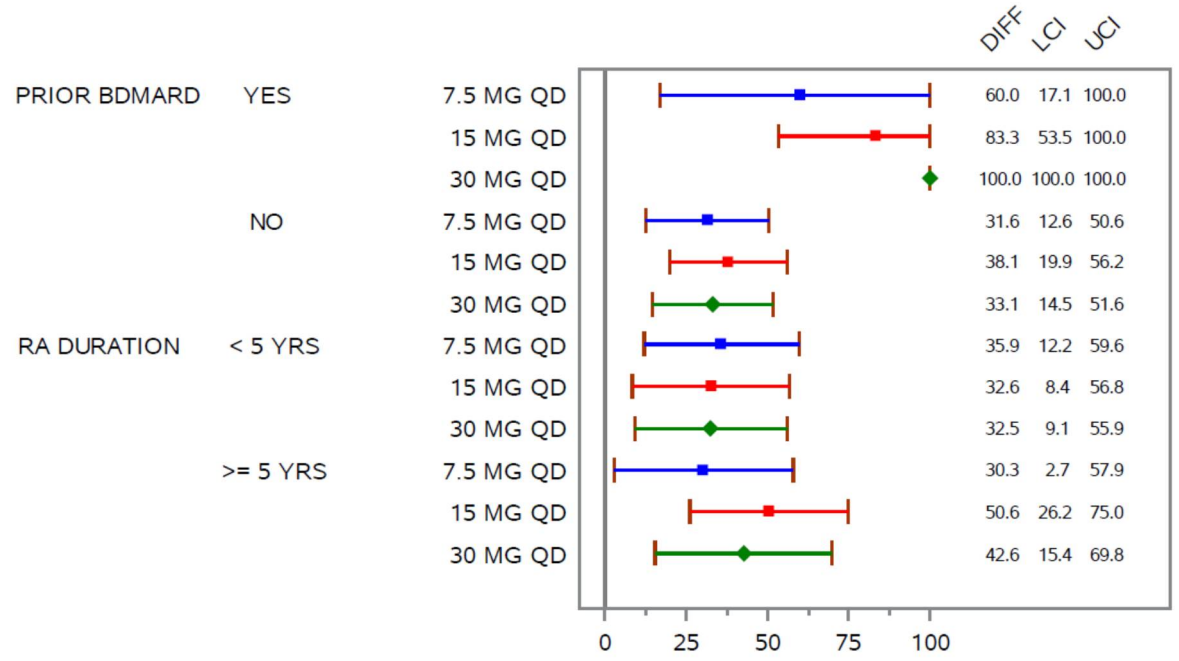
図 2.7.3.6-2. 投与 26 週時の mTSS のベースラインからの変化量（線形外挿法）（FAS）：M14-465 試験

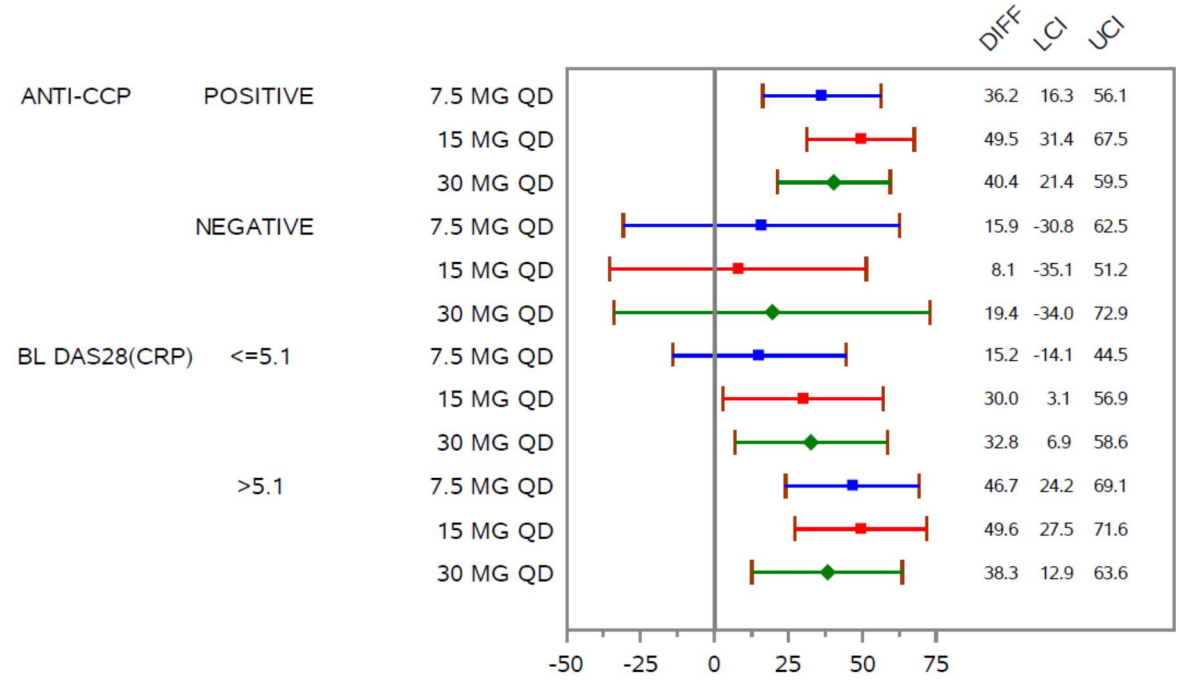


相互参照：M14-465 試験 CSR W26 Figure 14.2__18.1

図 2.7.3.6-3. 部分集団別の投与 12 週時の ACR20 反応率（NRI）（FAS）：M14-663 試験



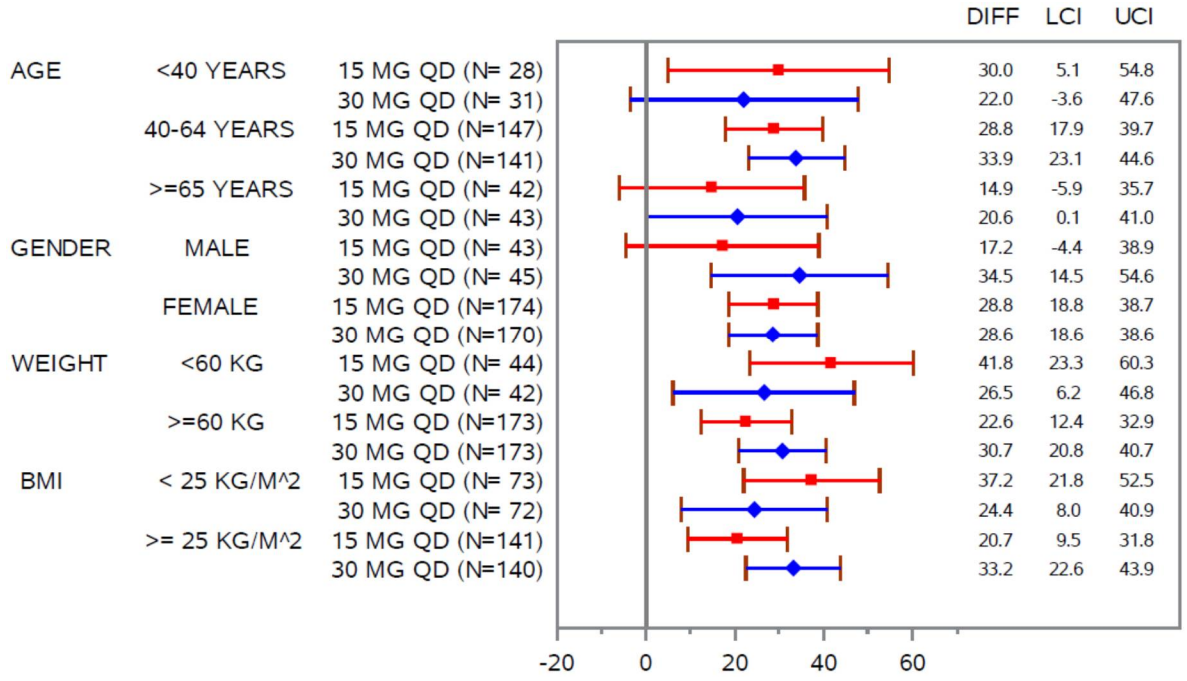


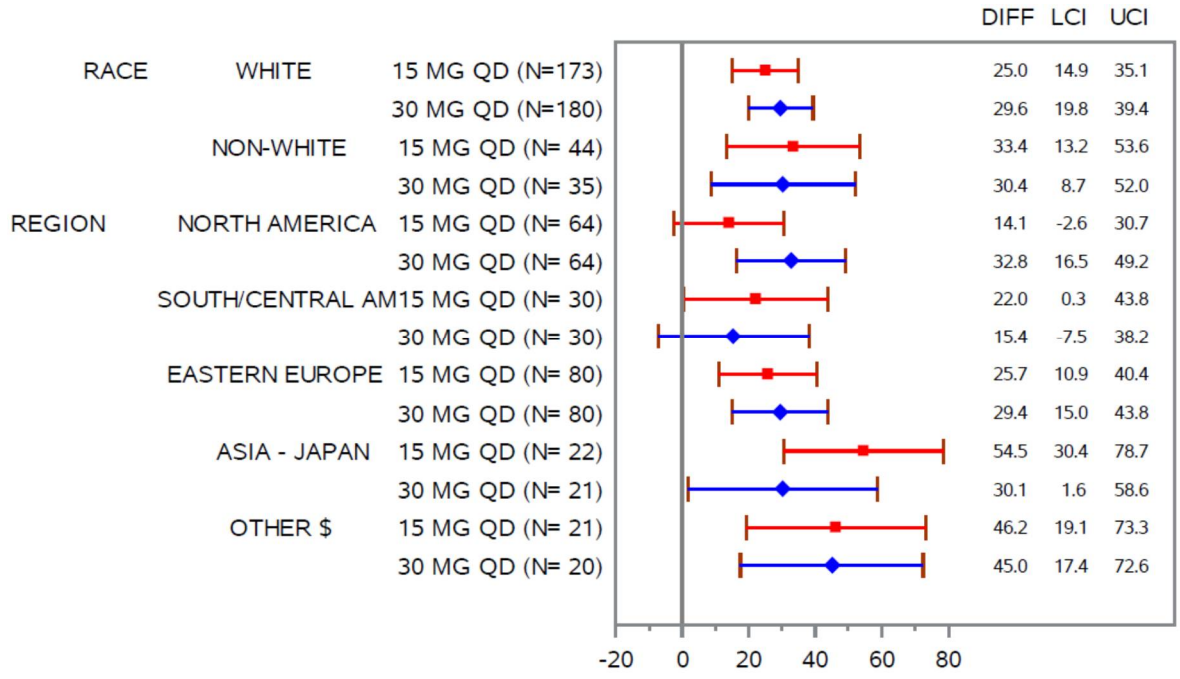


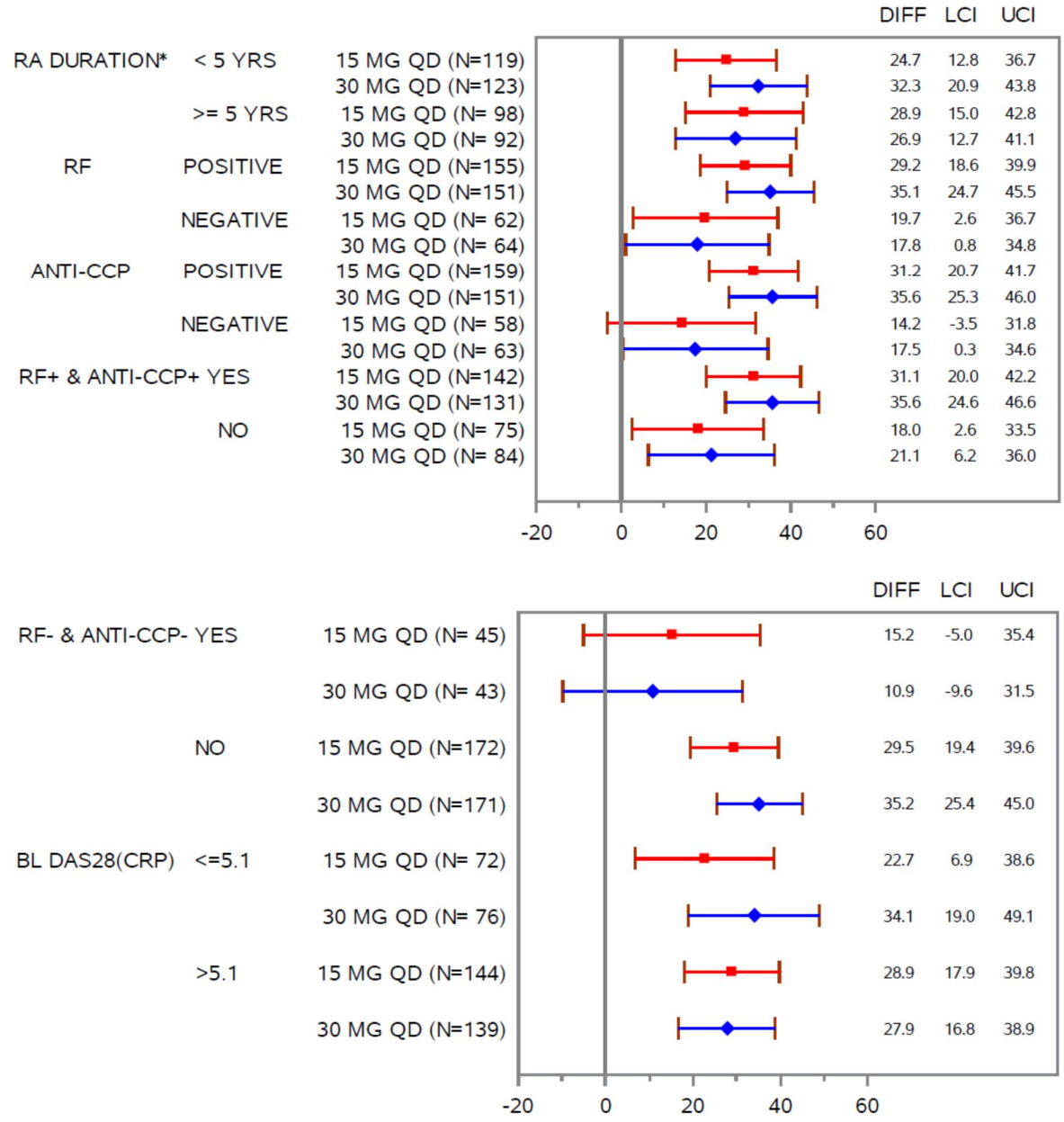
RA DURATION: DURATION OF RA DIAGNOSIS.

相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Figure 14.2_1.2.1, Figure 14.2_1.2.2, Figure 14.2_1.2.3, Figure 14.2_1.2.4

図 2.7.3.6-4. 部分集団別の投与 14 週時の MTX 群で補正した ACR20 反応率（NRI）（FAS）：M15-555 試験

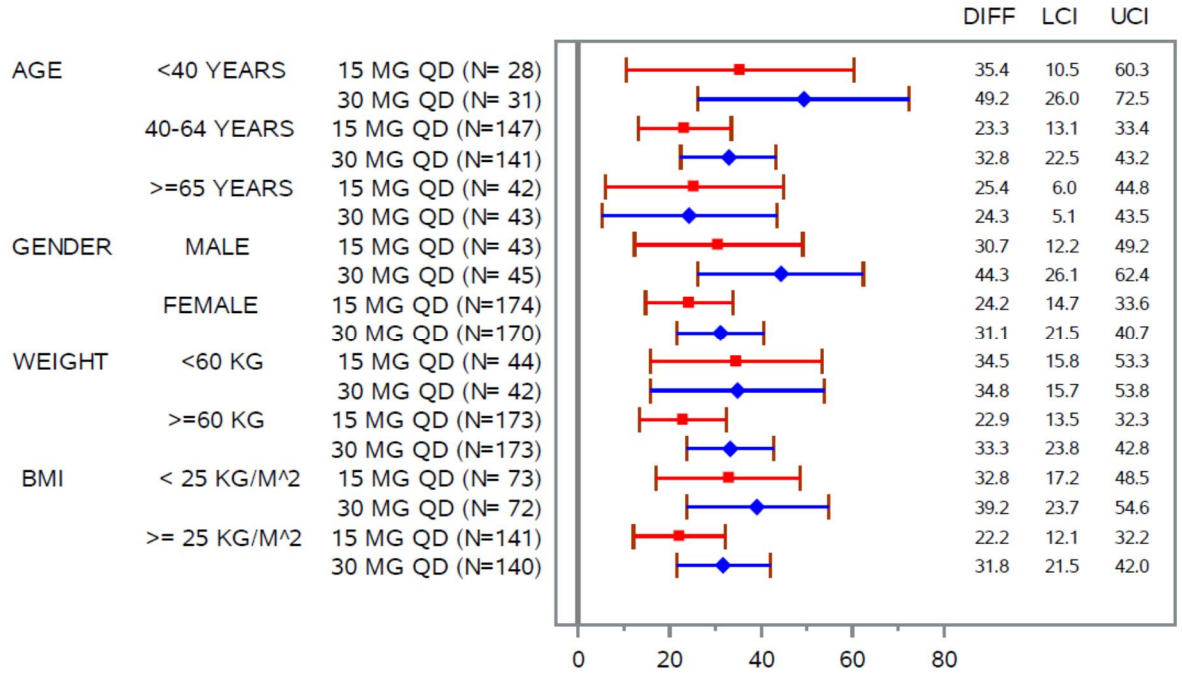


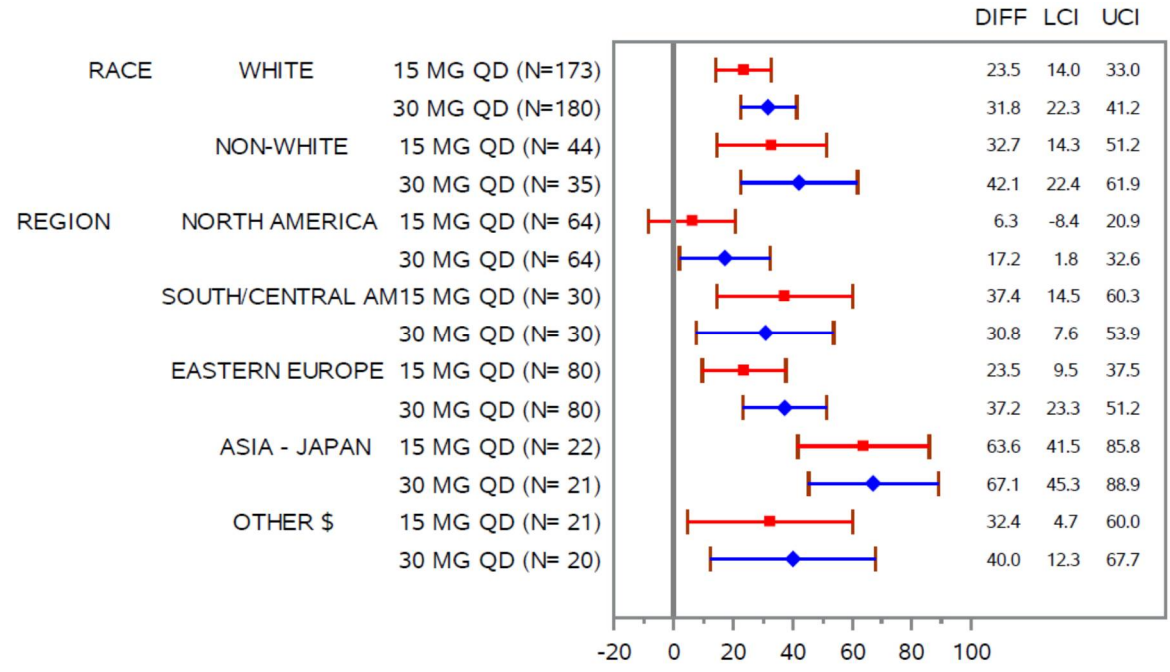


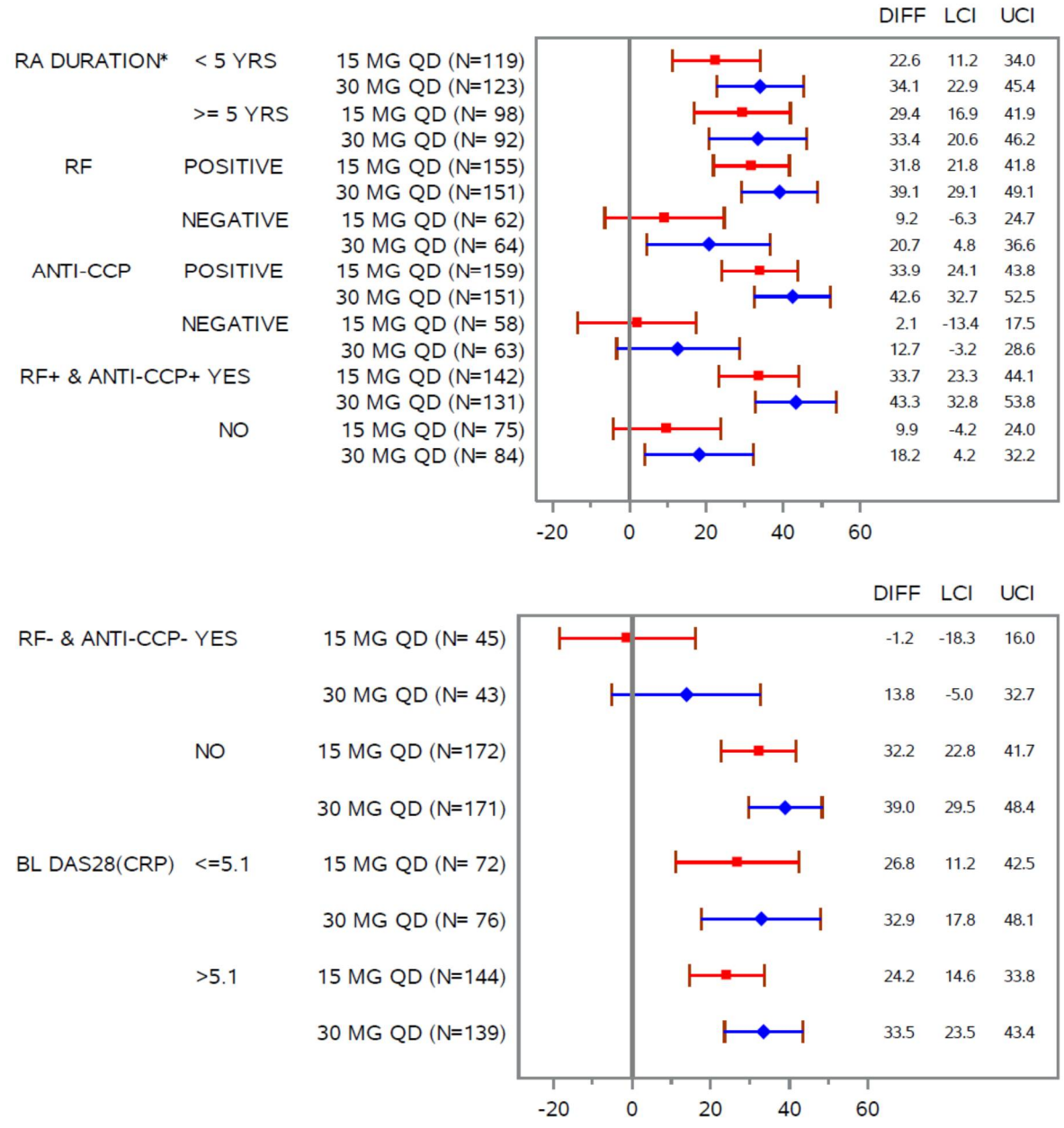


$: COMBINING OTHER AND WESTERN EUROPE.
*RA DURATION = DURATION OF RA DIAGNOSIS.
RF+ & ANTI-CCP+ = BOTH RF POSITIVE AND ANTI-CCP POSITIVE.
RF– & ANTI-CCP– = BOTH RF NEGATIVE AND ANTI-CCP NEGATIVE.
相互参照：M15-555 CSR W14 Figure 14.2　2.1.1，Figure 14.2　2.1.2

図 2.7.3.6-5. 部分集団別の投与 14 週時の MTX 群で補正した DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：M15-555 試験

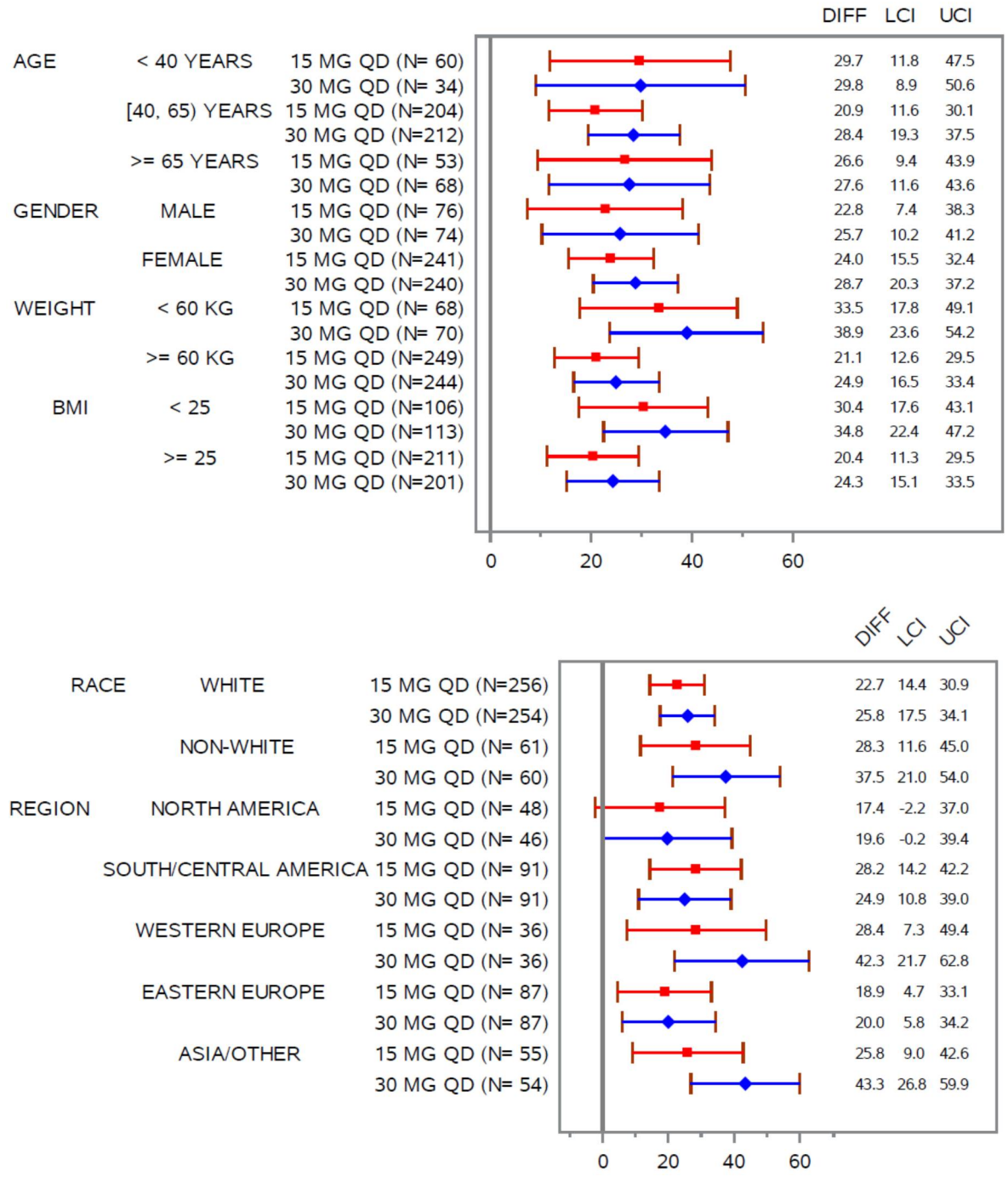


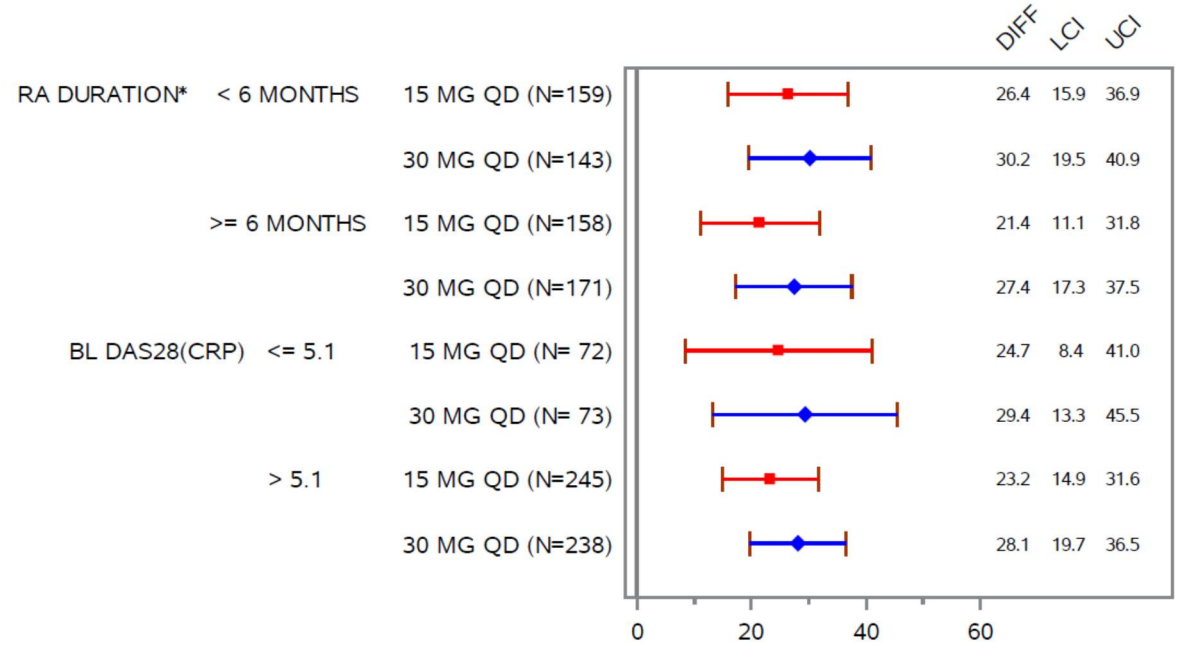


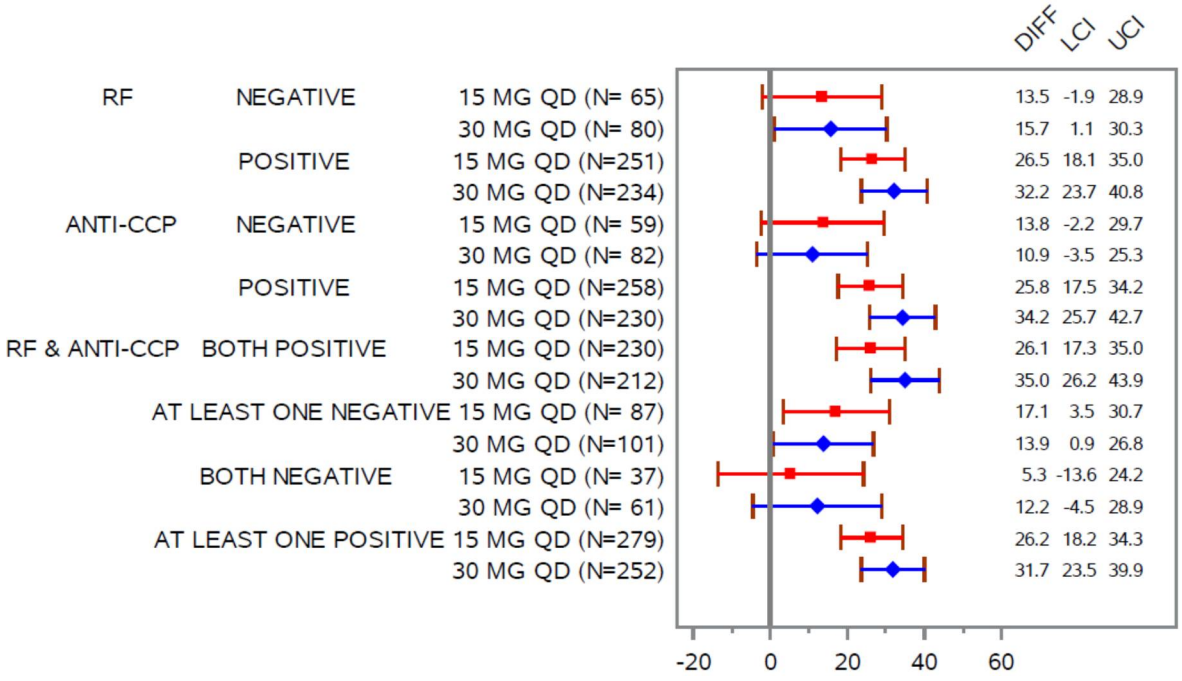


$: COMBINING OTHER AND WESTERN EUROPE.
*RA DURATION = DURATION OF RA DIAGNOSIS.
RF+ & ANTI-CCP+ = BOTH RF POSITIVE AND ANTI-CCP POSITIVE.
RF– & ANTI-CCP– = BOTH RF NEGATIVE AND ANTI-CCP NEGATIVE.
相互参照：M15-555 CSR W14 Figure 14.2__2.2.1, Figure 14.2__2.2.2

図 2.7.3.6-6. 部分集団別の投与 12 週時の ACR50 反応率（NRI）（FAS）：M13-545 試験



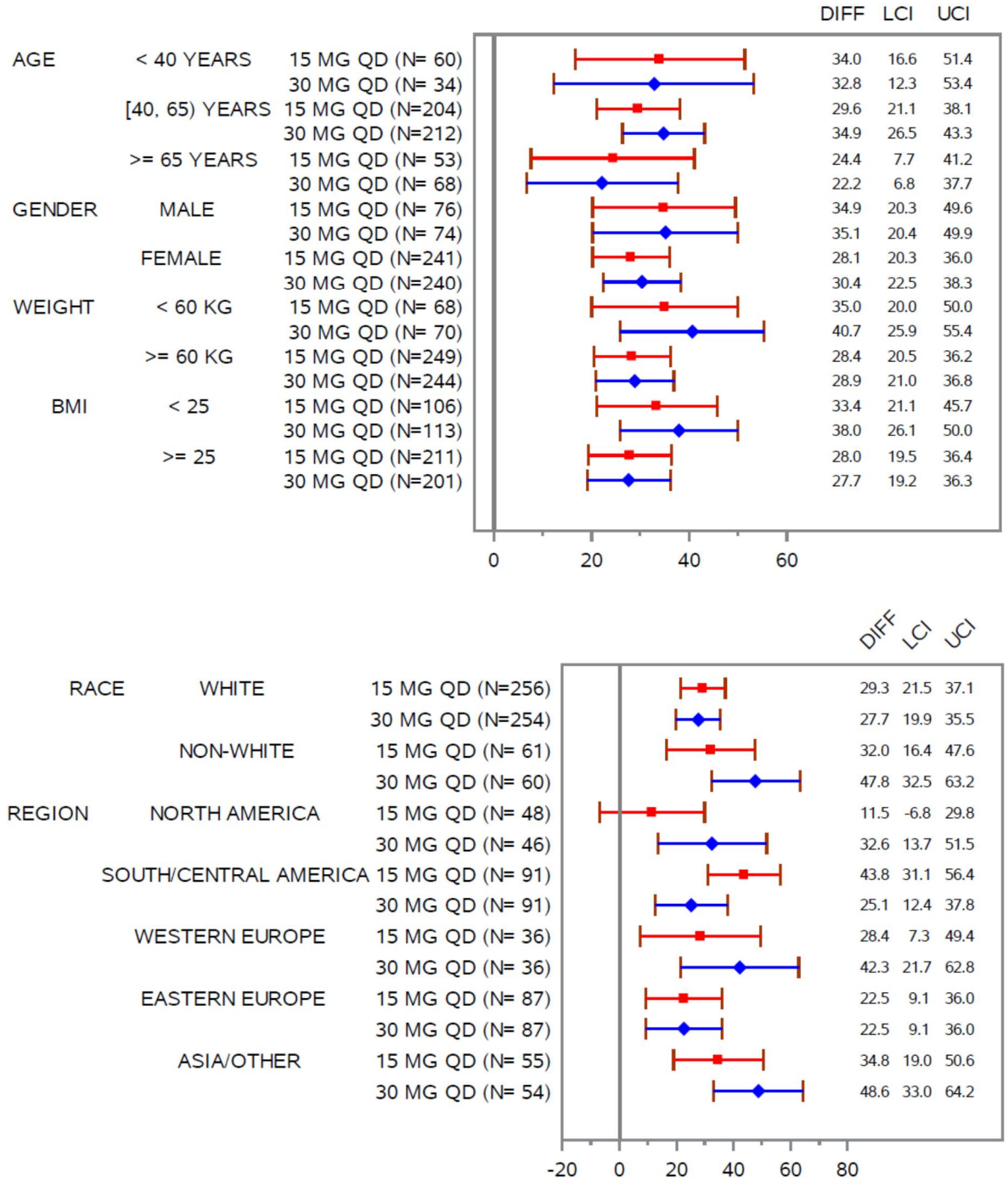


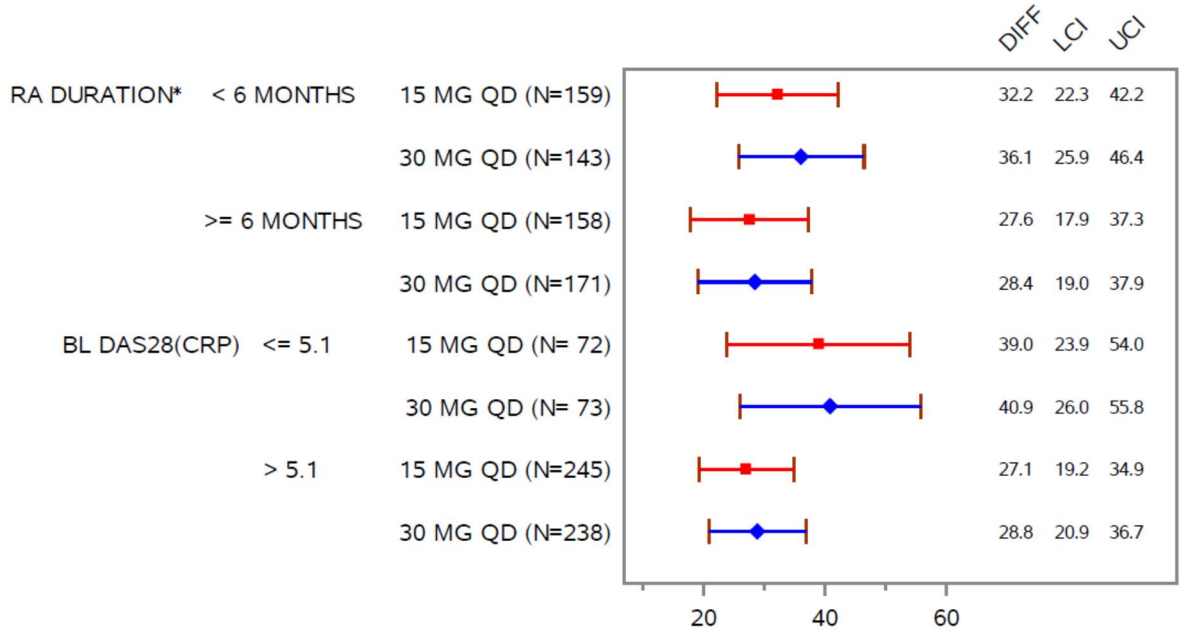


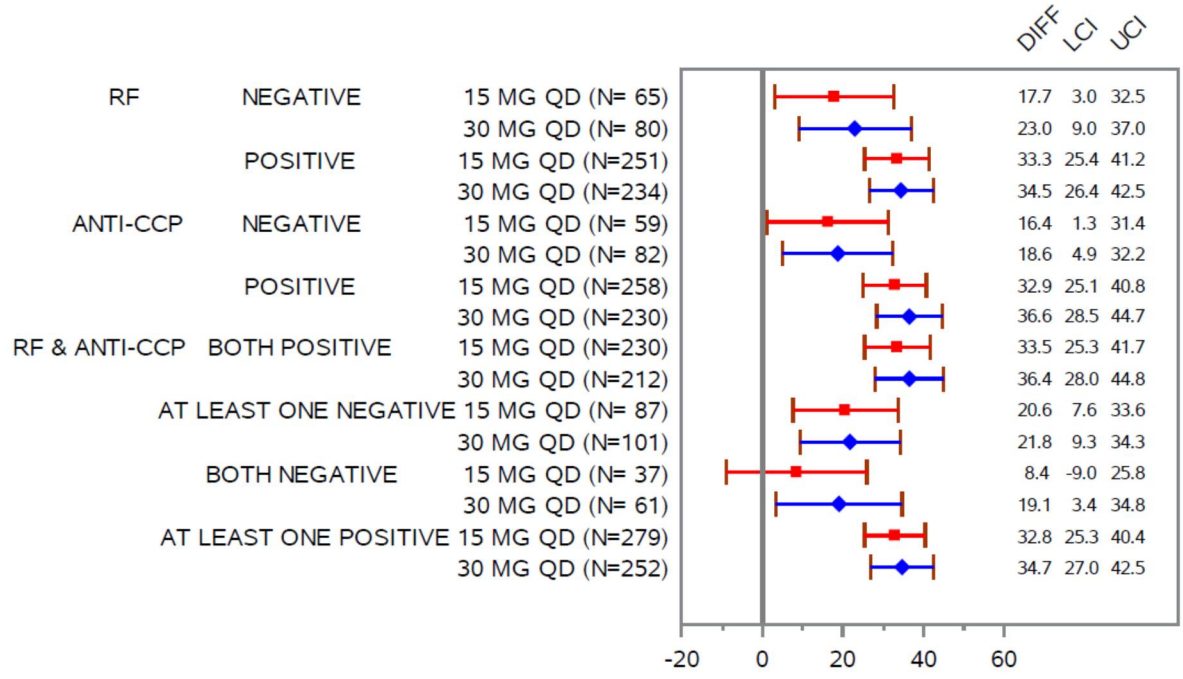
*RA DURATION = DURATION OF RA DIAGNOSIS.

相互参照：M13-545 CSR W24 Figure 14.2__1.1.1.1.1_G, Figure 14.2__1.1.1.1.2_G, Figure 14.2__1.1.1.2.1_G, Figure 14.2__1.1.1.2.2_G

図 2.7.3.6-7. 部分集団別の投与 24 週時の DAS28（CRP）に基づく CR を達成した被験者の割合（NRI）（FAS）：M13-545 試験





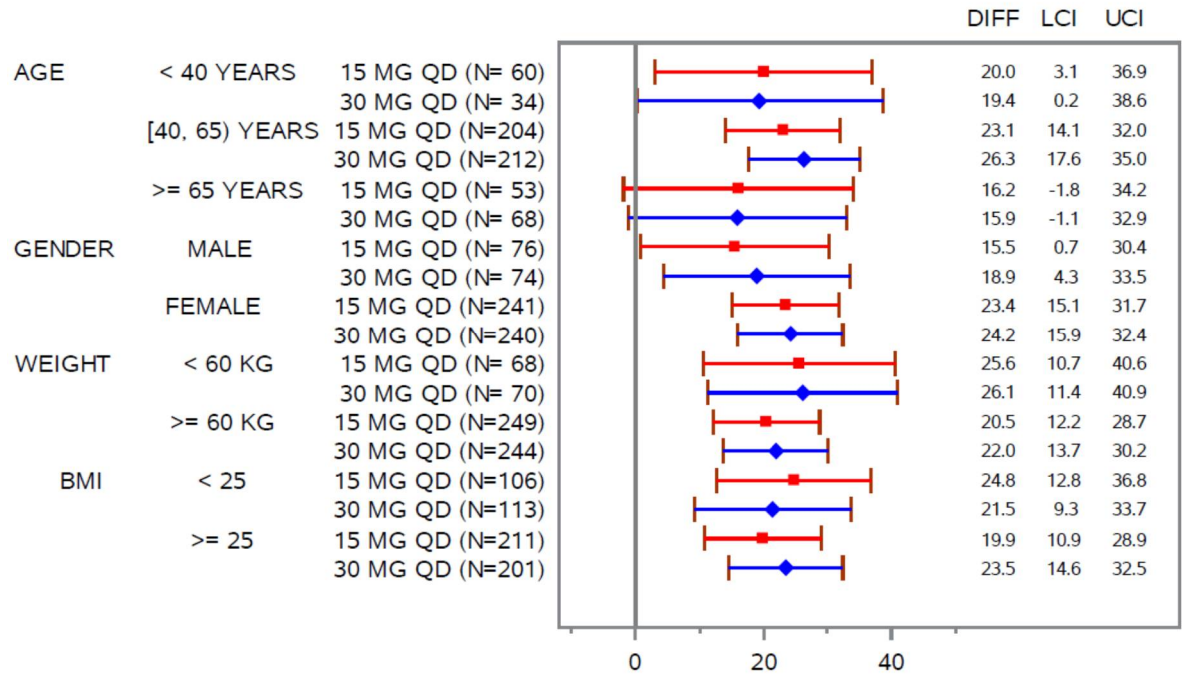


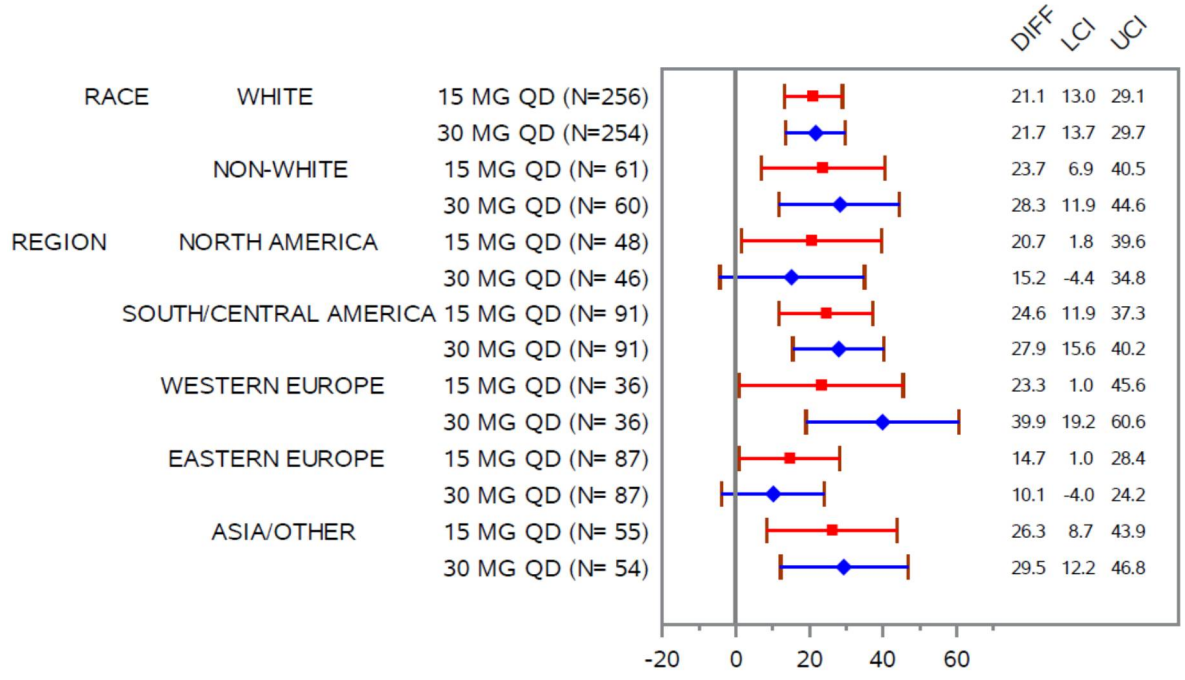
*RA DURATION = DURATION OF RA DIAGNOSIS.

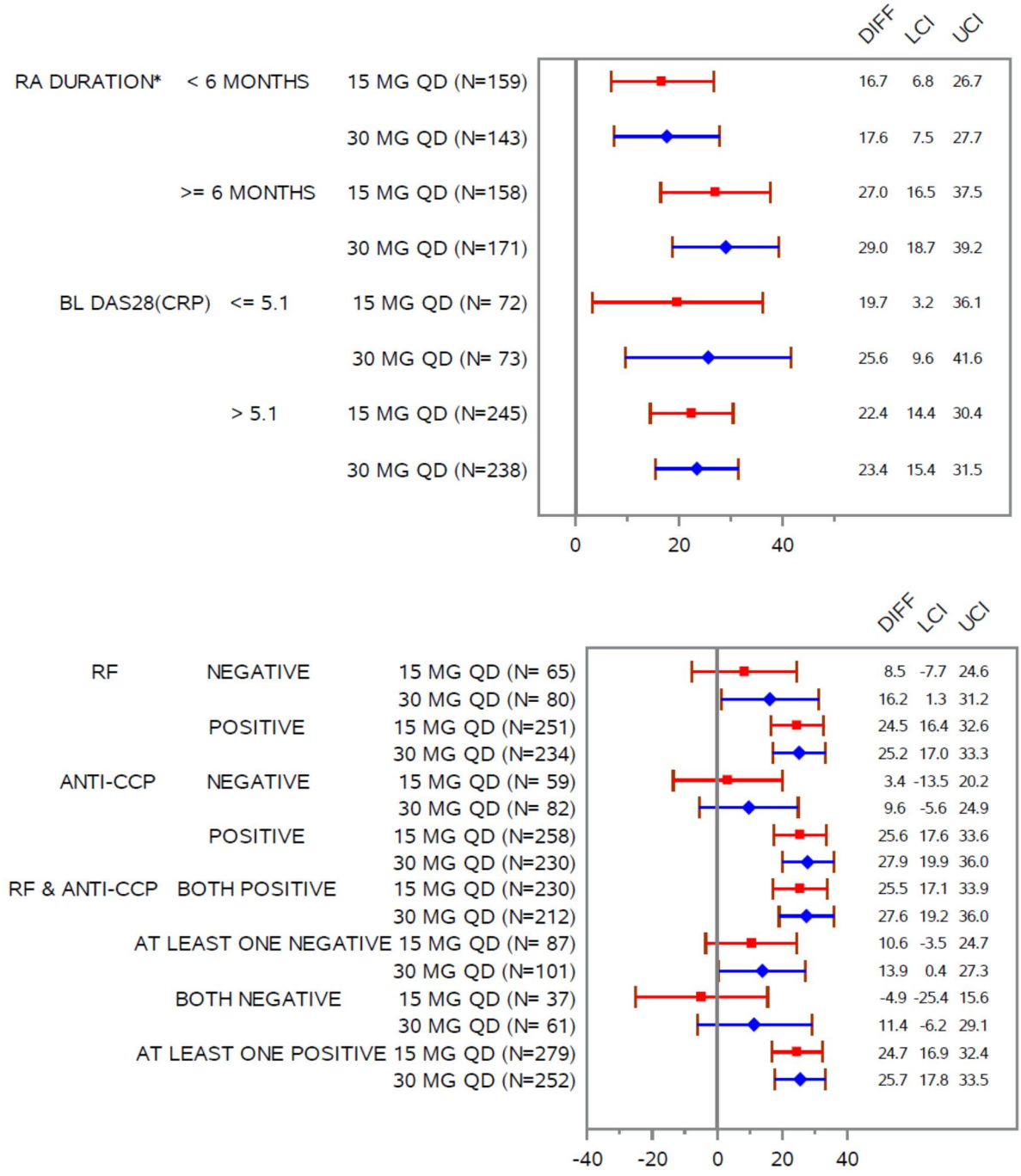
SUBJECTS WHO MEET THE RESCUE CRITERIA AT WEEK 16 OR 20 WILL BE TREATED AS NON-RESPONDERS.

相互参照：M13-545 CSR W24 Figure 14.2__1.1.2.1.1_G, Figure 14.2__1.1.2.1.2_G, Figure 14.2__1.1.2.2.1_G, Figure 14.2__1.1.2.2.2_G

図 2.7.3.6-8. 部分集団別の投与 12 週時の ACR20 反応率（NRI）（FAS）：M13-545 試験



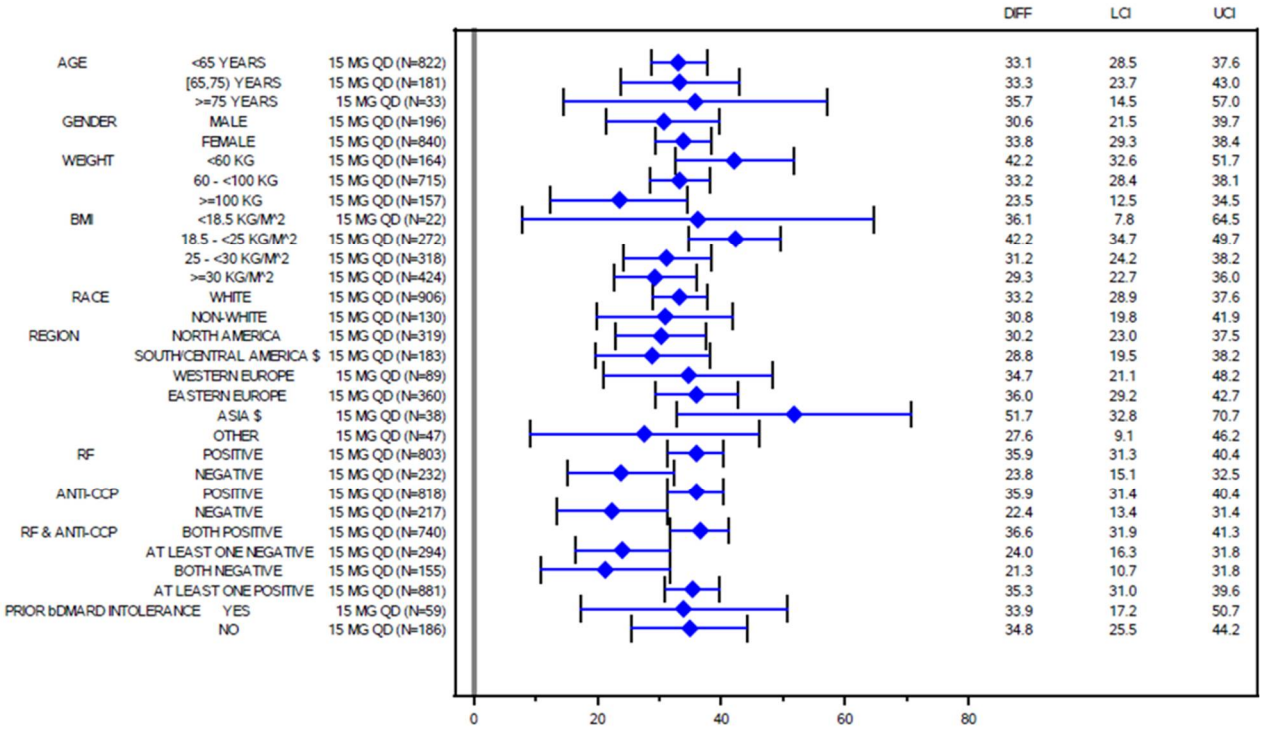




*RA DURATION = DURATION OF RA DIAGNOSIS.

相互参照：M13-545 CSR W24 Figure 14.2__1.1.3.1.1_G, Figure 14.2__1.1.3.1.2_G, Figure 14.2__1.1.3.2.1_G, Figure 14.2__1.1.3.2.2_G

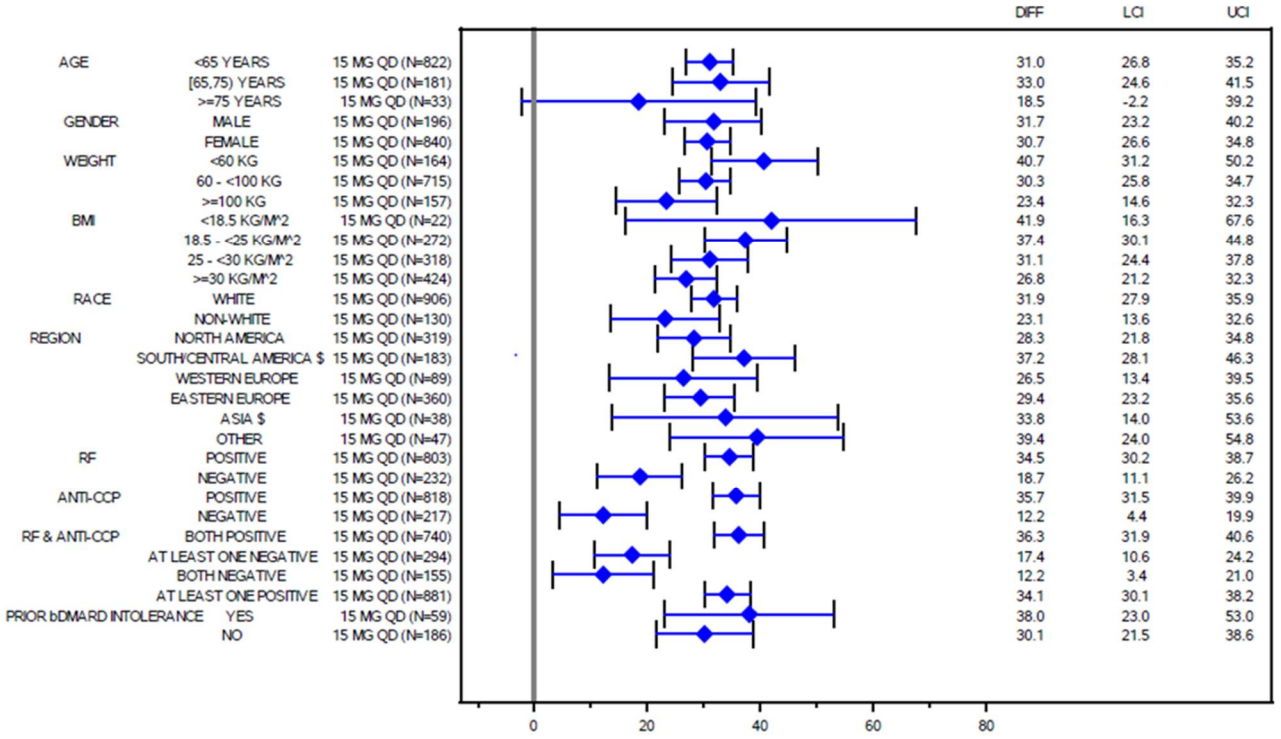
図 2.7.3.6-9.　部分集団別の投与 12 週時のプラセボで補正した ACR20 反応率（NRI）（プラセボ対照ウパダシチニブ 15 mg 併合解析集団）：M13-542 試験，M13-549 試験，M14-465 試験



Note:　$ Regions are only from Study M13-549 and Study M14-465

相互参照：ISE Figures 1.2__1.1

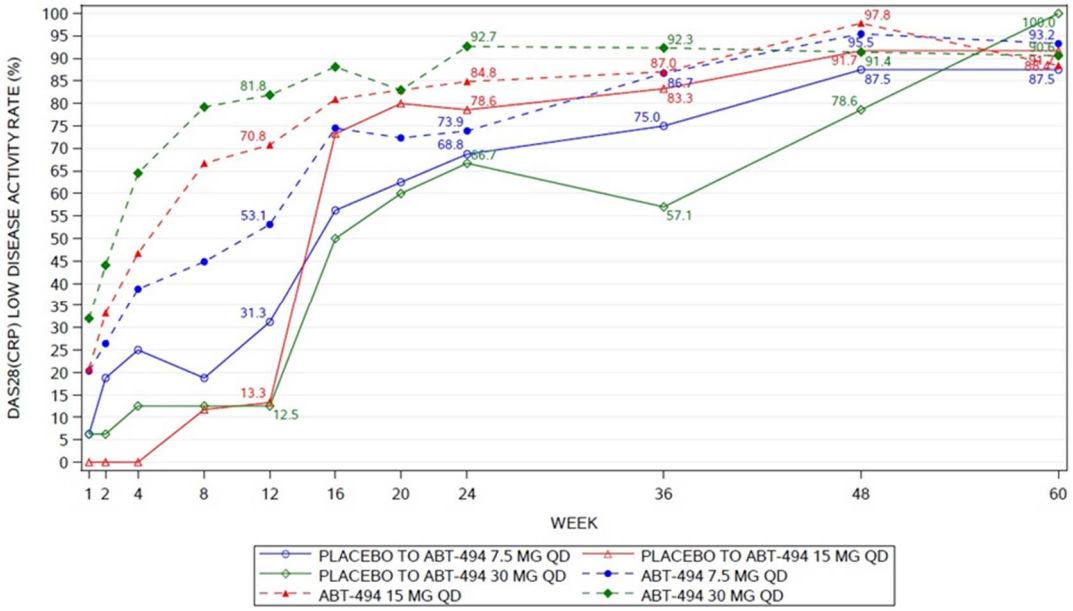
図 2.7.3.6-10. 部分集団別の投与 12 週時のプラセボで補正した DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合（NRI）（プラセボ対照ウパダシチニブ 15 mg 併合解析集団）：M13-542 試験，M13-549 試験，M14-465 試験



Note: $ Regions are only from Study M13-549 and Study M14-465

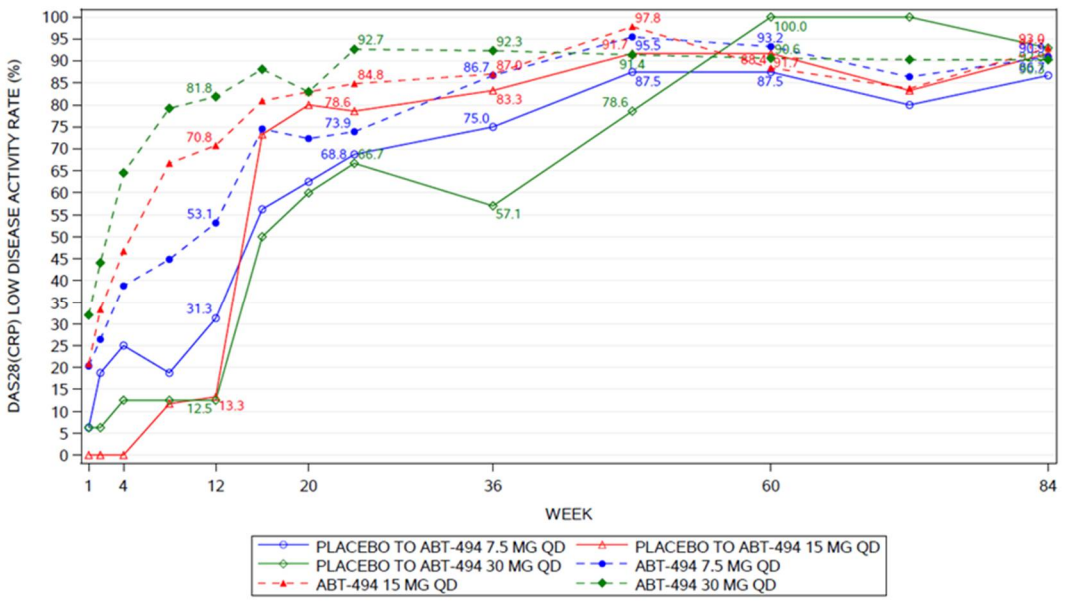
相互参照：ISE Figures 1.2__1.2

図 2.7.3.6-11. 投与 60 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M14-663 試験



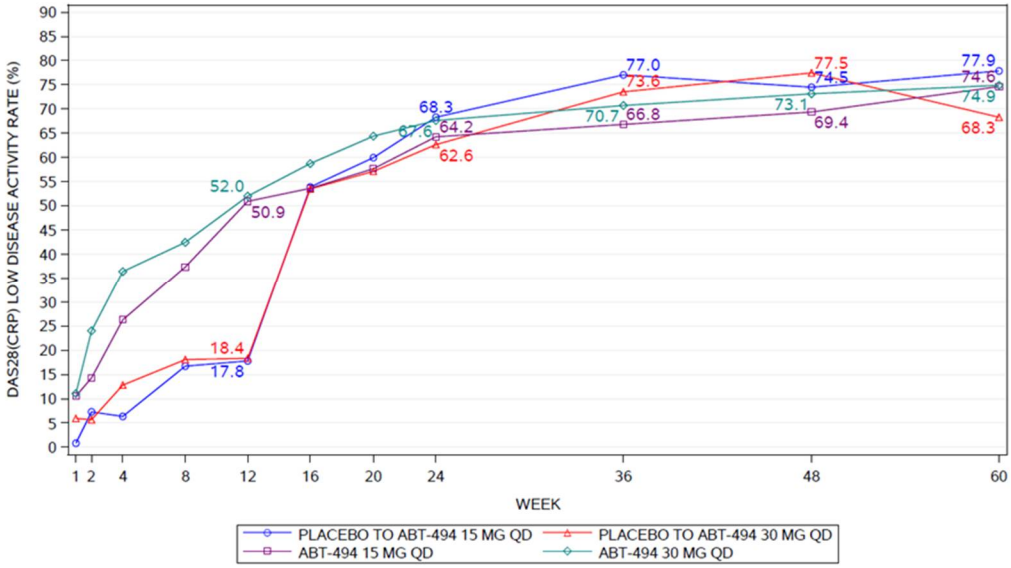
相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Figure 4

図 2.7.3.6-12. 投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M14-663 試験



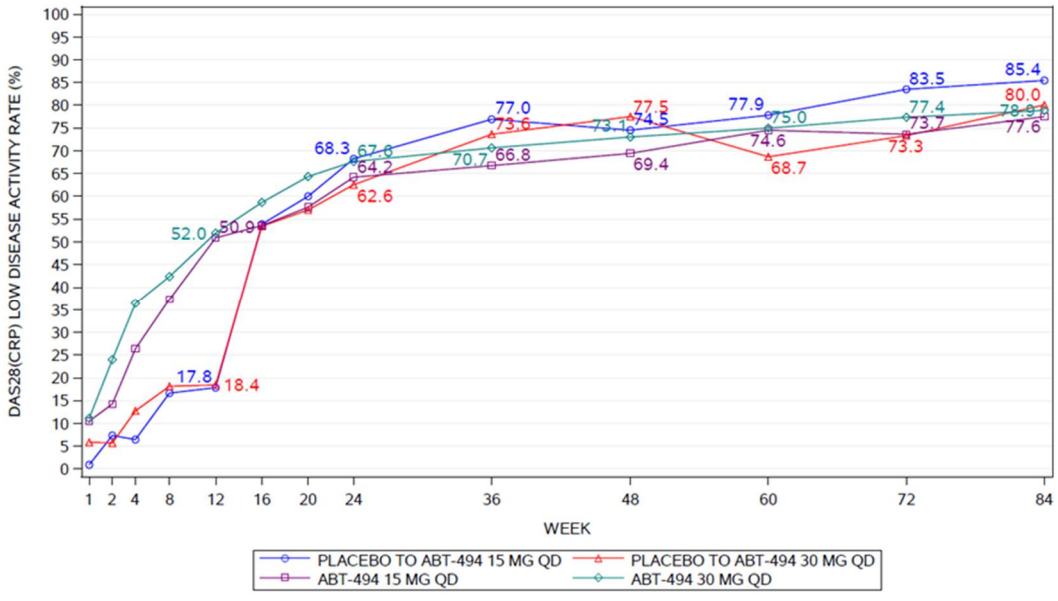
相互参照：M14-663 試験 CSR W84 Figure 4

図 2.7.3.6-13. 投与 60 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M13-549 試験



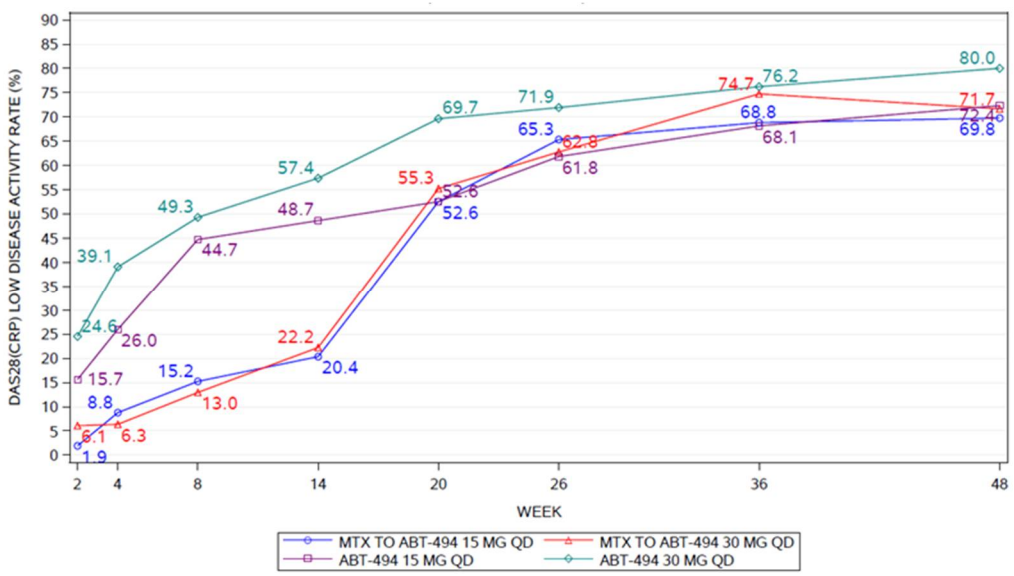
Treatment switch was at Week 12.
相互参照：ISE Figure 1.2__7.4.1

図 2.7.3.6-14. 投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M13-549 試験



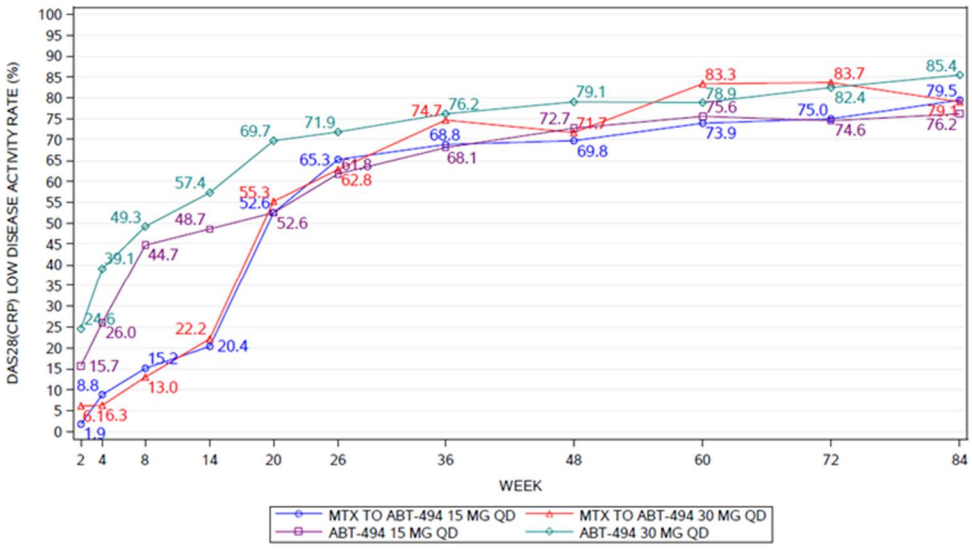
相互参照：M13-549 試験 CSR W84 Figure 4

図 2.7.3.6-15. 投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M15-555 試験



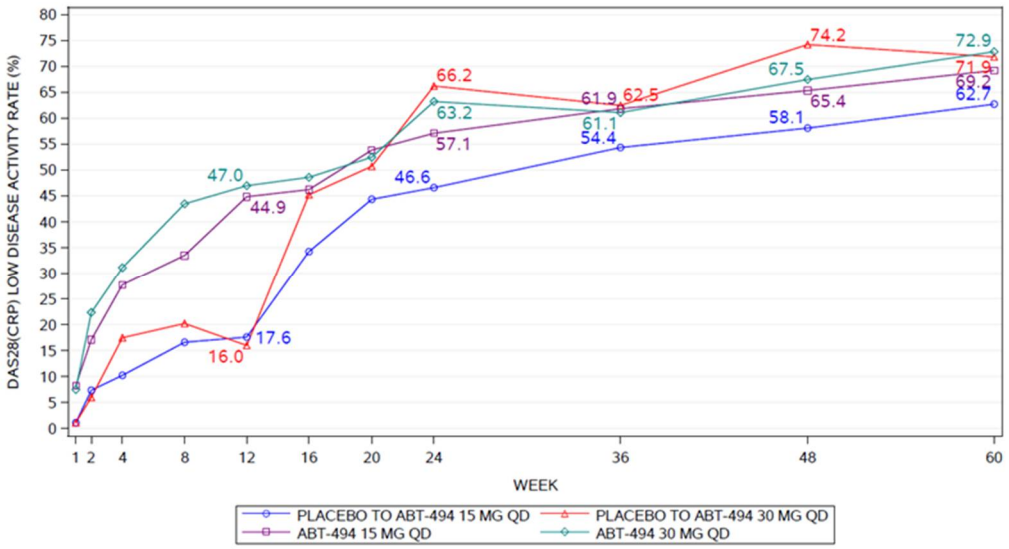
Treatment switch was at Week 14.
相互参照：ISE Figure 1.2__9.4

図 2.7.3.6-16. 投与 84 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M15-555 試験



相互参照：M15-555 試験 CSR W84 Figure 4

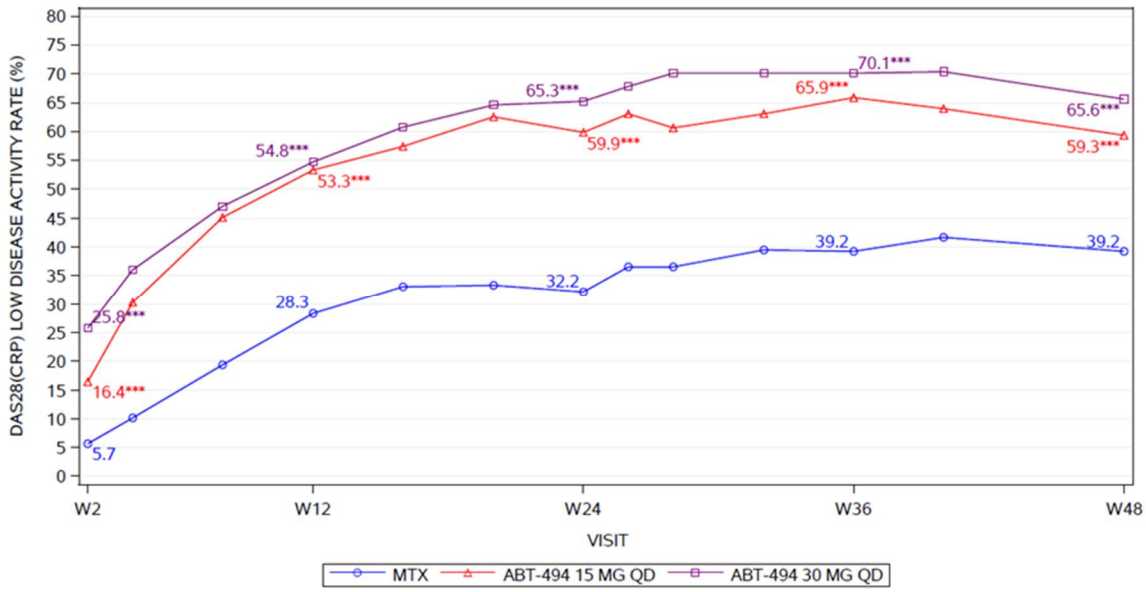
図 2.7.3.6-17. 投与 60 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M13-542 試験



Treatment switch was at Week 12.

相互参照：ISE Figure 1.2__5.4.1

図 2.7.3.6-18. 投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（NRI）（FAS）：M13-545 試験

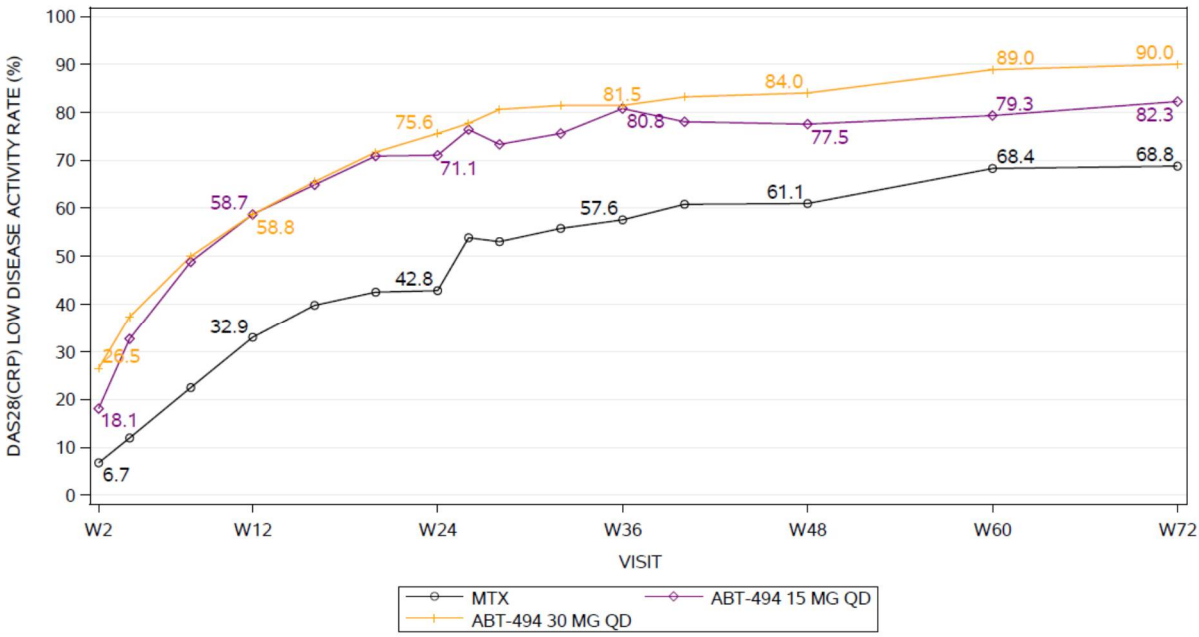


Subjects who met the rescue criteria at Week 16, 20, 24 or rescue switching criteria at Week 26 were treated as non-responders at visits after the first rescue visit.

***, **, * P-value ≤ 0.001, 0.01, and 0.05 level for upadacitinib versus MTX comparison, respectively.

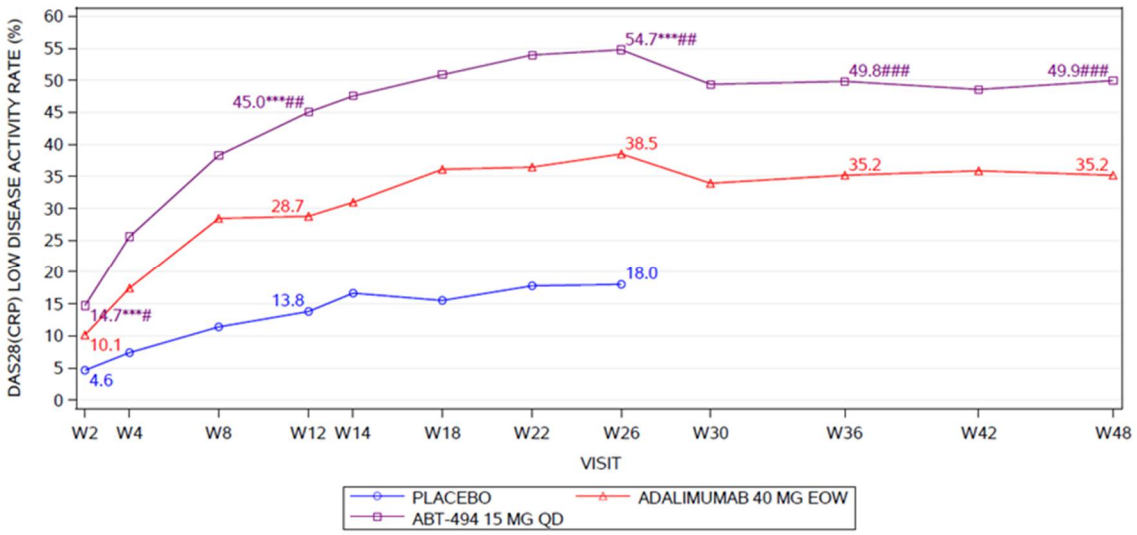
相互参照：ISE Figure 1.2__6.1.4

図 2.7.3.6-19. 投与 72 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M13-545 試験



Week 26: MTX (N = 228); Upadacitinib 15 mg (N = 263); Upadacitinib 30 mg (N = 273)
Week 48: MTX (N = 221); Upadacitinib 15 mg (N = 258); Upadacitinib 30 mg (N = 262)
Week 72: MTX (N = 208); Upadacitinib 15 mg (N = 249); Upadacitinib 30 mg (N = 249)
相互参照：M13-545 試験 CSR W72 Figure 15

図 2.7.3.6-20. 投与 48 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（NRI）（FAS）：M14-465 試験



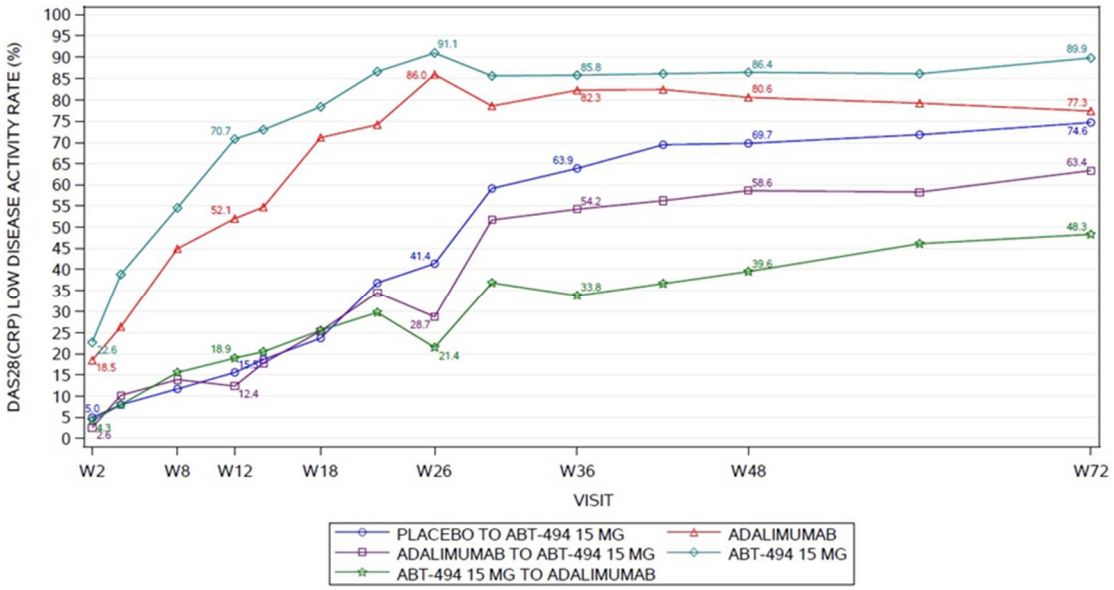
Subjects who met the rescue criteria at Week 14, 18, or 22 were considered as non-responders at visits after rescue treatment switching. For subjects who met the rescue criteria at Week 26, data after rescue treatment switching were overwritten by the last response prior to rescue.

***, **, * P-value ≤ 0.001, 0.01, and 0.05 level for upadacitinib versus placebo comparison, respectively.

###, ##, # P-value ≤ 0.001, 0.01, and 0.05 level for upadacitinib versus adalimumab comparison, respectively.

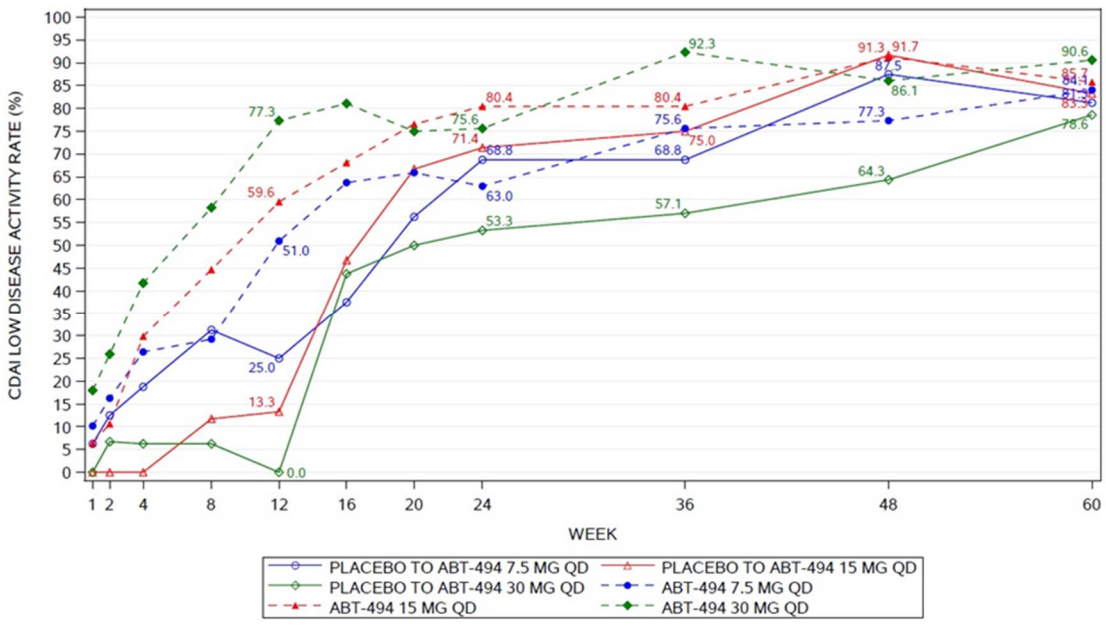
相互参照：ISE Figure 1.2__8.4.1

図 2.7.3.6-21. 投与 72 週時までの DAS28（CRP）に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M14-465 試験



相互参照：M14-465 試験 CSR W72 Figure 8

図 2.7.3.6-22. 投与 60 週時までの CDAI に基づく LDA を達成した被験者の割合の推移（AO）（FAS）：M14-663 試験



相互参照：M14-663 試験 CSR W60 Figure 5