2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

目次

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法 1
2.7.1.1 背景及び概観 3
2.7.1.1.1 血清中アダリムマブ濃度測定に関するクロスバリデーション試験 3
2.7.1.2 個々の試験結果の要約 3
2.7.1.3 全試験を通しての結果の比較と解析 3
2.7.1.4 付録 3

略語及び定義一覧

略語又は用語	省略していない表現又は説明（英語）	省略していない表現又は説明（日本語）
AAA	Anti-Adalimumab Antibody	抗アダリムマブ抗体
ECL	Electrochemiluminescence	電気化学発光免疫測定
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay	酵素結合免疫吸着測定
UC	Ulcerative Colitis	潰瘍性大腸炎

2.7.1.1 背景及び概観

現在，アダリムマブ（ヒュミラ®）は関節リウマチを効能として 90 か国以上で承認されている。追加効能として，尋常性乾癬，関節症性乾癬及び膿疱性乾癬，クローン病，強直性脊椎炎，若年性特発性関節炎，潰瘍性大腸炎，腸管型ベーチェット病，化膿性汗腺炎及び非感染性ぶどう膜炎が本邦において承認されている。

成人潰瘍性大腸炎（以下「UC」）患者を対象とした臨床試験（M14-033 試験）及び小児 UC 患者を対象とした臨床試験（M11-290 試験）で用いたアダリムマブ製剤（それぞれプレフィルドシリンジ及びバイアル）は，先に承認されていた 50 mg/mL アダリムマブ製剤である。現在本邦で販売されている 100 mg/mL アダリムマブ製剤と先に承認されていた 50 mg/mL アダリムマブ製剤との生物学的同等性は M10-867 試験（100 mg/mL アダリムマブ製剤追加に関する承認事項一部変更承認申請時に提出済み）において示されている。

2.7.1.1.1 血清中アダリムマブ濃度測定に関するクロスバリデーション試験

アダリムマブ及び抗アダリムマブ抗体（AAA）の分析法に関しては，血清中アダリムマブ濃度測定における酵素結合免疫吸着測定（以下「ELISA」）法及び電気化学発光免疫測定（以下「ECL」）法を含めて，既承認の効能・効果申請時に提出済みである。しかしながら，M14-033 試験においては，血清中アダリムマブ濃度測定において ELISA 法及び ECL 法を併用したことから，両法のクロスバリデーション試験を実施した。その結果，選択した全ての検体（50/50 検体，100%）において，あらかじめバリデーション計画書に定めた判定基準に適合した（R&D/16/0722）。

2.7.1.2 個々の試験結果の要約

該当なし。

2.7.1.3 全試験を通しての結果の比較と解析

該当なし。

2.7.1.4 付録

該当なし。

2.7.2 臨床薬理試験

目次

2.7.2 臨床薬理試験 1
2.7.2.1 背景及び概観 6
2.7.2.2 個々の試験結果の要約 6
2.7.2.2.1 M14-033 試験（成人 UC 患者） 6
2.7.2.2.1.1 導入療法試験におけるアダリムマブ濃度（8 週間） 8
2.7.2.2.1.2 維持療法試験におけるアダリムマブ濃度（44 週間） 9
2.7.2.2.1.3 成人 UC 患者における代替投与レジメンの妥当性 15
2.7.2.2.1.3.1 成人 UC 患者における母集団薬物動態モデル 15
2.7.2.2.1.3.2 成人 UC 患者における母集団薬力学モデル 16
2.7.2.2.1.3.3 成人 UC 患者における母集団薬物動態及び薬物動態／薬力学シミュレーション 18
2.7.2.2.2 M11-290 試験（小児 UC 患者） 24
2.7.2.2.2.1 導入療法期間におけるアダリムマブ濃度（8 週間） 27
2.7.2.2.2.2 維持療法期間におけるアダリムマブ濃度（52 週間） 29
2.7.2.2.2.3 小児 UC 患者における母集団薬物動態及び母集団薬物動態／薬力学解析 33
2.7.2.2.2.3.1 母集団薬物動態 34
2.7.2.2.2.3.2 小児 UC 患者における体重区分別固定用量レジメンを評価するための薬物動態シミュレーション 35
2.7.2.2.2.3.3 小児 UC 患者における曝露-反応解析及びシミュレーション 47
2.7.2.2.2.3.4 小児 UC 患者における隔週投与の妥当性：薬物動態及び曝露-反応シミュレーション 54
2.7.2.2.2.3.5 小児患者（小児 UC，多関節型若年性特発性関節炎，小児乾癬及び小児クローン）における曝露-安全性解析 57
2.7.2.3 全試験を通しての結果の比較と解析 58
2.7.2.4 特別な試験 59
2.7.2.4.1 免疫原性 59
2.7.2.5 付録 60

表一覧

表 2.7.2-1. 成人 UC 患者の母集団薬物動態最終モデルにおける薬物動態パラメータ推定値 16

表 2.7.2-2. 成人 UC 患者におけるマルコフモデルに基づいた曝露‐反応関係（臨床反応モデル）：最終モデルパラメータ推定値 17
表 2.7.2-3. 成人 UC 患者におけるマルコフモデルに基づいた曝露‐反応関係（寛解モデル）：最終モデルパラメータ推定値 18
表 2.7.2-4. 日本人成人 UC 患者におけるアダリムマブ曝露シミュレーションの中央値（90%予測区間）：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較 20
表 2.7.2-5. 日本人成人 UC 患者における臨床反応率及び寛解率に関するシミュレーションの中央値（90%予測区間）：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較 23
表 2.7.2-6. 最終モデルにおける推定パラメータ 34
表 2.7.2-7. 小児 UC 患者におけるロジスティック回帰パラメータ推定値（トラフ濃度の実測値を用いた解析） 50
表 2.7.2-8. 小児 UC 患者におけるロジスティック回帰パラメータ推定値（実測濃度最高値及び定常状態濃度平均（C_{avg}）モデル推定値を用いた解析） 50
表 2.7.2-9. PMS での寛解に関するマルコフモデルのパラメータ推定値 55
表 2.7.2-10. 導入療法時及び維持療法時の用量で層別した AAA 陽性率 59

図一覧

図 2.7.2-1. 試験デザイン（M14-033 試験） 7
図 2.7.2-2. 導入療法試験における治験薬投与スケジュール 7
図 2.7.2-3. 導入療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：導入用量及び集団で層別 8
図 2.7.2-4. 導入療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：寛解到達の有無で層別 9
図 2.7.2-5. 導入療法試験で標準用量が投与された被験者の維持療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法試験における用量及び集団で層別 11
図 2.7.2-6. 導入療法試験で高用量が投与された被験者の維持療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法試験における用量及び集団で層別 12
図 2.7.2-7. 維持療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：寛解到達の有無で層別 14
図 2.7.2-8. 連続時間マルコフモデルの基本構造 17
図 2.7.2-9. 日本人成人 UC 患者における血清中アダリムマブ濃度推移のシミュレーション：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較 19

図 2.7.2-10. 日本人成人 UC 患者における FMS による臨床反応率のシミュレーション：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較 21
図 2.7.2-11. 日本人成人 UC 患者における FMS による寛解率のシミュレーション：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較 22
図 2.7.2-12. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4 版より前） 25
図 2.7.2-13. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4 版以降） 26
図 2.7.2-14. 導入療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：導入用量及び集団で層別 28
図 2.7.2-15. 導入療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：導入用量及び投与 8 週時での PMS による寛解到達の有無で層別 29
図 2.7.2-16. 維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移 30
図 2.7.2-17. 導入療法期間で高用量が投与された被験者の維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法期間の用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別 31
図 2.7.2-18. 導入療法期間で高用量が投与された被験者の維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法期間の用量及び寛解到達の有無で層別 32
図 2.7.2-19. 導入療法期間で標準用量が投与された被験者の維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法期間の用量及び寛解到達の有無で層別 33
図 2.7.2-20. 小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション：標準用量（上段）又は高用量（下段）の導入療法後に隔週維持投与 37
図 2.7.2-21. 小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション：標準用量（上段）又は高用量（下段）の導入療法後に週 1 回維持投与 38
図 2.7.2-22. 小児 UC 及び CD 患者におけるシミュレーションによる投与 52 週時の血清中アダリムマブ濃度（C_{avg}, C_{max}, C_{min}）の体重範囲別分布（M11-290 試験及び M06-806 試験） 40
図 2.7.2-23. 小児 UC 患者に固定用量（25 kg 及び 40 kg カットオフ）又は体重換算用量を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション 43
図 2.7.2-24. 体重 15 kg 以上 25 kg 未満の小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量（標準用量導入用量 + 高用量維持用量）を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション 44
図 2.7.2-25. 体重 25 kg 以上 40 kg 未満の小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量（標準用量導入用量 + 高用量維持用量）を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション 45

図 2.7.2-26. 体重 40 kg 以上の小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量（標準用量導入用量 + 高用量維持用量）を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション 46
図 2.7.2-27. 小児 UC 患者におけるトラフ濃度と有効性の関係（M11-290 試験） 48
図 2.7.2-28. 小児 UC 患者における曝露量（実測濃度の最大値，予測平均濃度）と有効性の関係（M11-290 試験） 49
図 2.7.2-29. アダリムマブの予測濃度及びロジスティック回帰モデルに基づく寛解率（投与 8 週時）の予測：体重及び投与レジメン別 51
図 2.7.2-30. アダリムマブの予測濃度及びロジスティック回帰モデルに基づく寛解率（投与 52 週時）の予測：体重及び投与レジメン別 52
図 2.7.2-31. 小児 UC 患者にアダリムマブの週 1 回維持投与又は隔週維持投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション 54
図 2.7.2-32. 隔週維持投与と週 1 回維持投与における PMS での寛解率のシミュレーション 56
図 2.7.2-33. ロジスティック回帰曲線の傾きの推定値及び 95%信頼区間：各試験における曝露の指標と有害事象の関連 58

略語及び定義一覧

略語又は用語	省略していない表現又は説明（英語）	省略していない表現又は説明（日本語）
AAA	Anti-Adalimumab Antibody	抗アダリムマブ抗体
BSA	Body surface area	体表面積
C_{avg}	Average serum concentration	平均血清中濃度
C_{max}	Maximum serum concentration	最高血清中濃度
C_{min}	Minimum serum concentration	最小血清中濃度
CL/F	Apparent clearance	見かけのクリアランス
FMS	Full Mayo score	Mayo スコア
ISV	Inter-subject-variability	個体間変動
MTX	Methotrexate	メトトレキサート
NRI	Non-responder Imputation	非寛解例（非改善例）として取扱う手法
PMS	Partial Mayo Score	部分的 Mayo スコア
SD	Standard Deviation	標準偏差
TDM	Therapeutic Drug Monitoring	薬物治療モニタリング
V_2/F	Apparent volume of distribution of central compartment	中央コンパートメントの見かけの分布容積

2.7.2.1 背景及び概観

M14-033 試験においては，中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎（以下「UC」）を有する成人患者（以下「成人 UC 患者」）におけるアダリムマブの薬物動態及び免疫原性を評価した。更に，日本人成人 UC 患者における 40 mg 週 1 回投与と 80 mg 隔週投与の曝露及び有効性を比較するために，既に確立された母集団薬物動態及び薬物動態／薬力学モデルを用いてシミュレーションを実施した。

M11-290 試験においては，中等症から重症の活動性 UC を有する小児患者（以下「小児 UC 患者」）におけるアダリムマブの薬物動態及び免疫原性を評価した。また，母集団薬物動態及び薬物動態／薬力学モデルを構築し，有効性に関する曝露 - 反応解析を実施した。更に，M11-290 試験において評価された体重換算用量と比較して最も適切な固定用量を選択するためのシミュレーションを実施した。

2.7.2.2 個々の試験結果の要約

2.7.2.2.1 M14-033 試験（成人 UC 患者）

本試験は，成人 UC 患者を対象に，アダリムマブの高用量及び標準用量での導入療法及び維持療法を比較する第 III 相多施設共同無作為化二重盲検比較試験である。本試験は 8 週間の二重盲検導入療法試験及び 44 週間の維持用量試験により構成されている（図 2.7.2-1）。高用量導入療法では，投与 0，1，2 及び 3 週時にアダリムマブ 160 mg，投与 4 及び 6 週時にアダリムマブ 40 mg を投与することで，8 週間の合計投与量は標準用量（投与 0 週時にアダリムマブ 160 mg，投与 2 週時にアダリムマブ 80 mg，投与 4 及び 6 週時にアダリムマブ 40 mg を投与，計 320 mg）の約 2 倍の 720 mg となる（図 2.7.2-2）。

図 2.7.2-1. 試験デザイン（M14-033 試験）

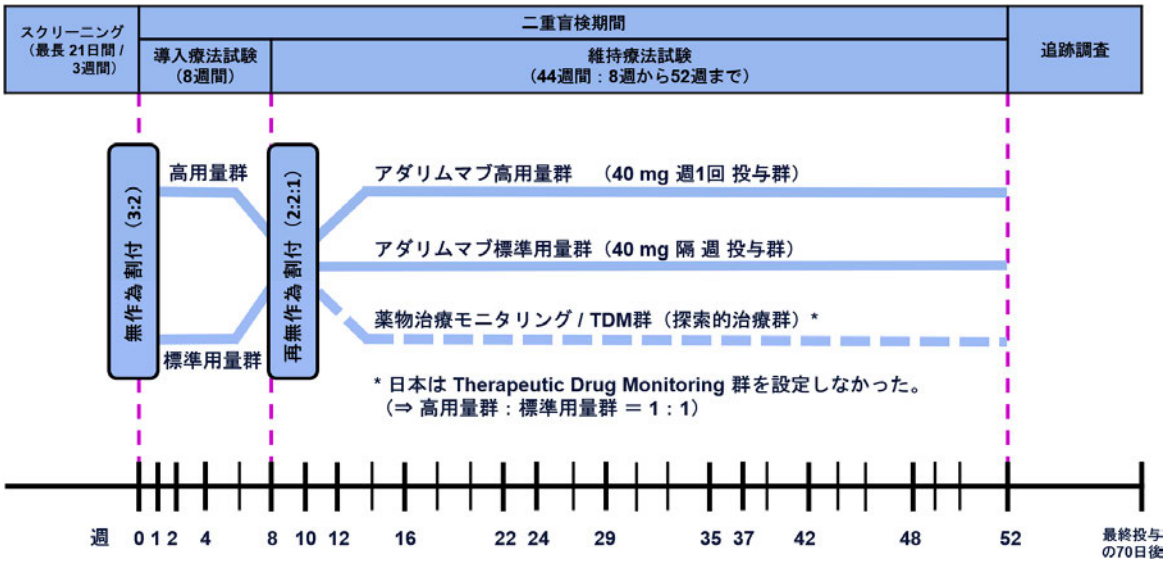
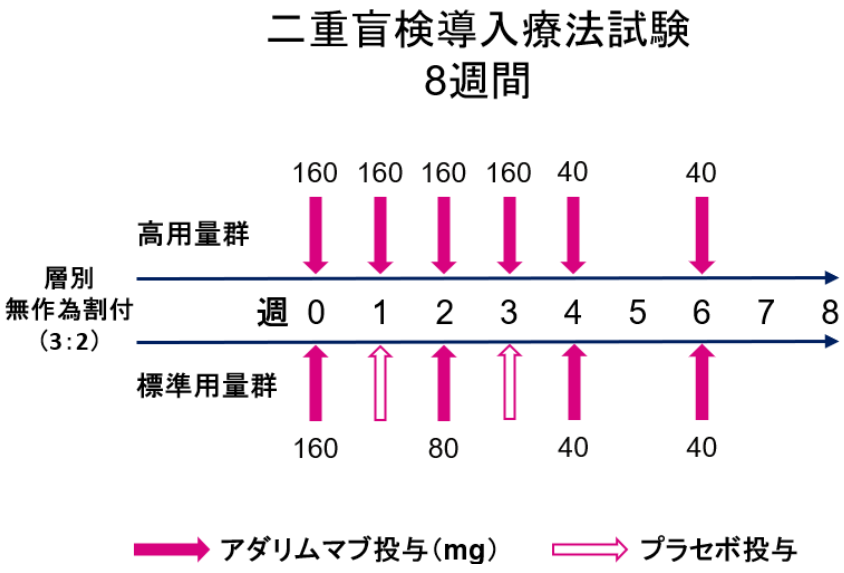


図 2.7.2-2. 導入療法試験における治験薬投与スケジュール



8 週間の導入療法試験の終了時に，被験者は，44 週間の維持用量試験の 40 mg 週 1 回群，40 mg 隔週群又は薬物治療モニタリング（以下「TDM」）群のいずれかに 2：2：1 の割合で再度無作為に割り付けられた。なお，日本人被験者は TDM 群には割り付けず，40 mg 週 1 回群又は 40 mg 隔週群いずれかに 1：1 の割合で再度無作為に割り付けられた。

血清中アダリムマブ濃度及び血清中抗アダリムマブ抗体（以下「AAA」）濃度測定のための血液検体は以下の時点の投与前に採取した。

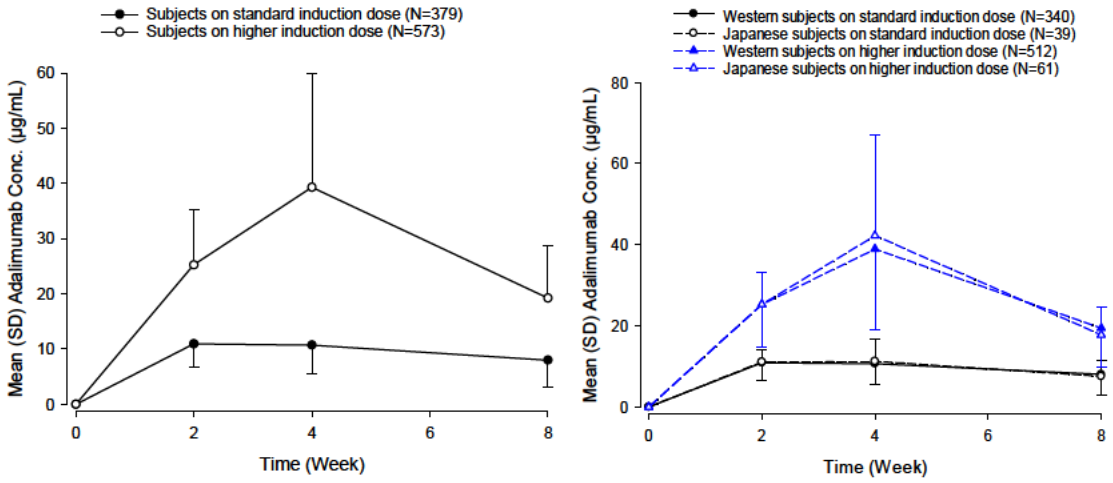
- アダリムマブ：ベースライン（投与 0 週時），投与 2，4，8，10，12，16，22，24，29，35，37，42，48，52 週時又は早期中止時，若しくは，予定外の来院時（適宜）
- AAA：ベースライン（投与 0 週時），投与 4，8，12，24，37，52 又は早期中止時，若しくは，予定外の来院時（適宜）

薬物動態解析に含められた被験者は計 952 例（日本人 100 例，日本人以外 852 例）で，平均年齢は 40 歳，平均体重は 74 kg であった。

2.7.2.2.1.1 導入療法試験におけるアダリムマブ濃度（8 週間）

導入療法試験において，標準用量が投与された被験者の投与 8 週時における平均血清中アダリムマブ濃度は 8 µg/mL であり，一方，高用量が投与された被験者では 19 µg/mL であった。日本人及び日本人以外の平均血清中アダリムマブ濃度は，いずれの導入用量でも，類似していた（図 2.7.2-3）。

図 2.7.2-3. 導入療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：導入用量及び集団で層別

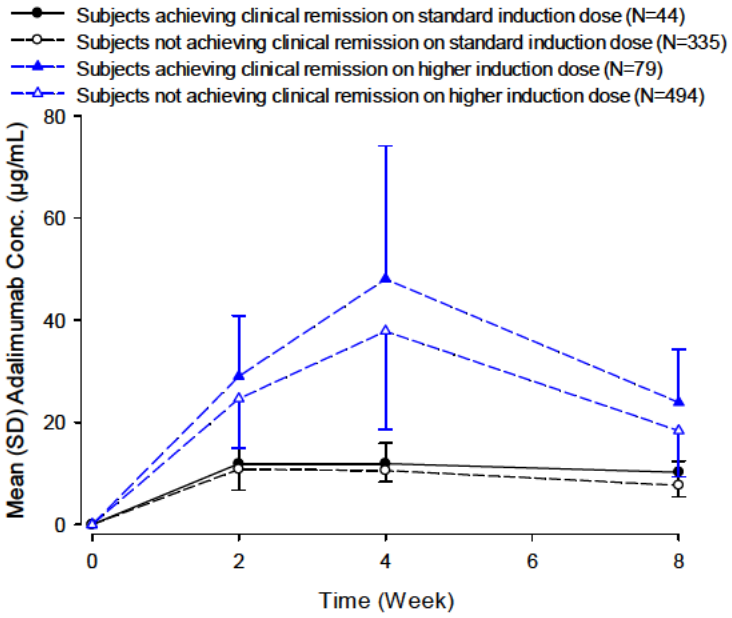


注：図中では日本人以外の集団を Western subjects と表記
左図：導入用量で層別，右図：導入用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別
Cross reference: Study M14-033 PK Report (R&D/18/1070)

導入療法試験における主要評価項目は，投与 8 週時に Mayo スコア（以下「FMS」）で寛解（FMS が 2 以下で，かついずれのサブスコアも 1 を超えない）を達成した被験者の割合であった。標準用量導入療法群において，投与 8 週時におけるアダリムマブの平均血清中トラフ濃度

は，寛解に達した被験者が 10.3 µg/mL であったのに対し，寛解に達しなかった被験者は 7.7 µg/mL であり，また，高用量導入療法群において，投与 8 週時におけるアダリムマブの平均血清中トラフ濃度は，寛解に達した被験者が 23.9 µg/mL であったのに対し，寛解に達しなかった被験者は 18.4 µg/mL であった（図 2.7.2-4）。

図 2.7.2-4. 導入療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：寛解到達の有無で層別



Cross reference: Study M14-033 PK Report (R&D/18/1070)

2.7.2.2.1.2 維持療法試験におけるアダリムマブ濃度（44 週間）

導入療法試験で標準用量が投与された被験者

40 mg 週 1 回投与された被験者の定常状態における平均血清中アダリムマブ濃度は，40 mg 隔週投与された被験者と比較して，約 2 倍高い値を示した（濃度範囲約 14-17 µg/mL に対して約 5-8 µg/mL［投与 16 週から 52 週時］，図 2.7.2-5 左図）。なお，TDM 群においては，あらかじめ試験実施計画書に定められた用量調整を維持療法試験期間中に行い，約 7-16 µg/mL の濃度範囲を示した。

40 mg 隔週投与された日本人と日本人以外の被験者を比較すると，日本人における定常状態での平均血清中アダリムマブ濃度は，投与 22 週時以降，わずかに高い傾向が認められたが，その濃度範囲はオーバーラップしていた。40 mg 週 1 回投与においては，日本人と日本人以外の定常状態での平均血清中アダリムマブ濃度は，投与 22 週時以降，ほぼ同程度であった（濃度範囲約 13-18 µg/mL に対して 13-16 µg/mL［投与 16 週から 52 週時］，図 2.7.2-5 右図）。

全体として，44 週間の維持用法試験における日本人及び日本人以外の平均血清中アダリムマブ濃度は，投与間隔にかかわらず，おおむね類似していた。

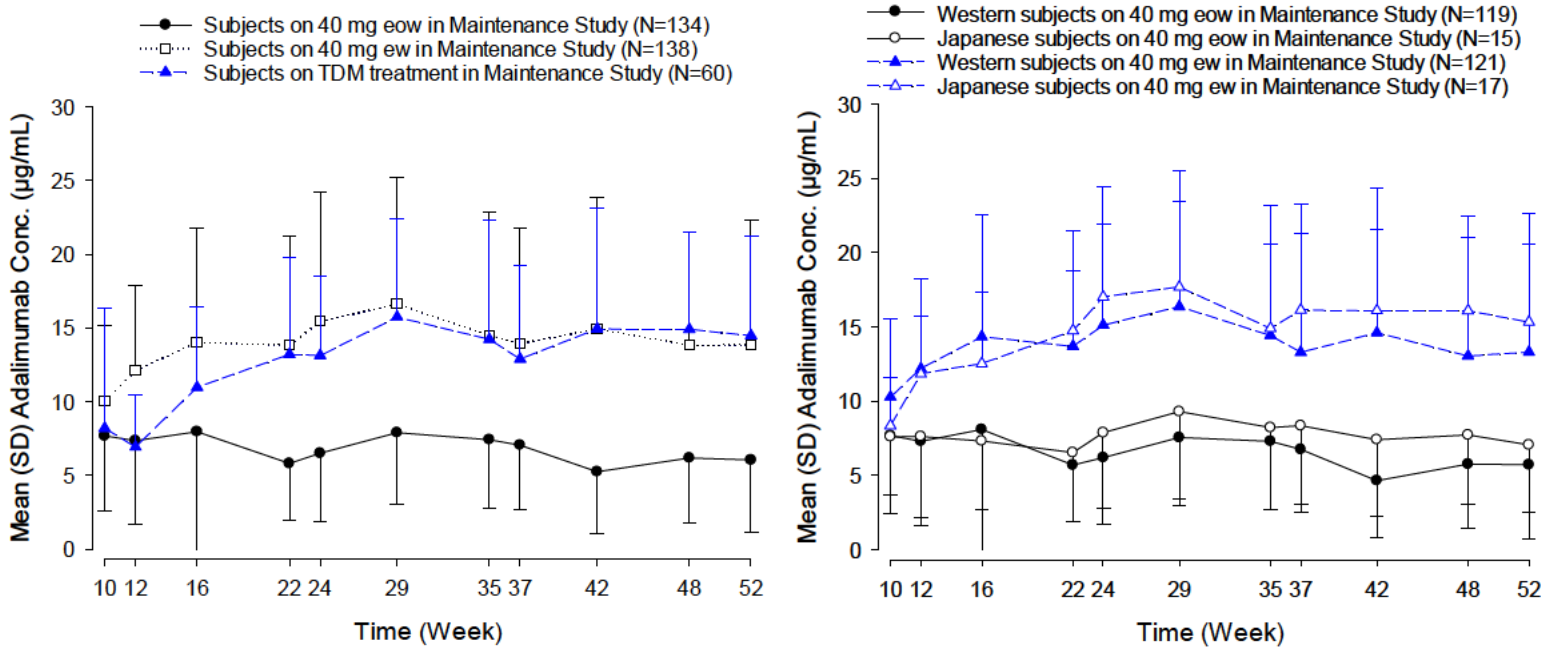
導入療法試験で高用量が投与された被験者

40 mg 週 1 回投与された被験者の定常状態における平均血清中アダリムマブ濃度は，40 mg 隔週投与された被験者と比較して，高い値を示した（濃度範囲約 15-18 µg/mL に対して約 7-10 µg/mL［投与 16 週から 52 週時］，図 2.7.2-6 左図）。なお，TDM 群においては，維持療法試験期間中に用量調整を行い，約 11-15 µg/mL の濃度範囲を示した。

定常状態での平均血清中アダリムマブ濃度を日本人と日本人以外の被験者で比較すると（図 2.7.2-6 右図），40 mg 隔週投与では日本人以外（投与 16 週から 52 週時の濃度範囲 7-10 µg/mL）に比べて日本人（投与 16 週から 52 週時の濃度範囲 5-8 µg/mL）でわずかに低い傾向が認められたが，40 mg 週 1 回投与では日本人以外（投与 16 週から 52 週時の濃度範囲 14-18 µg/mL）に比べて日本人（投与 16 週から 52 週時の濃度範囲 15-19 µg/mL）でわずかに高いかほぼ同程度であった。

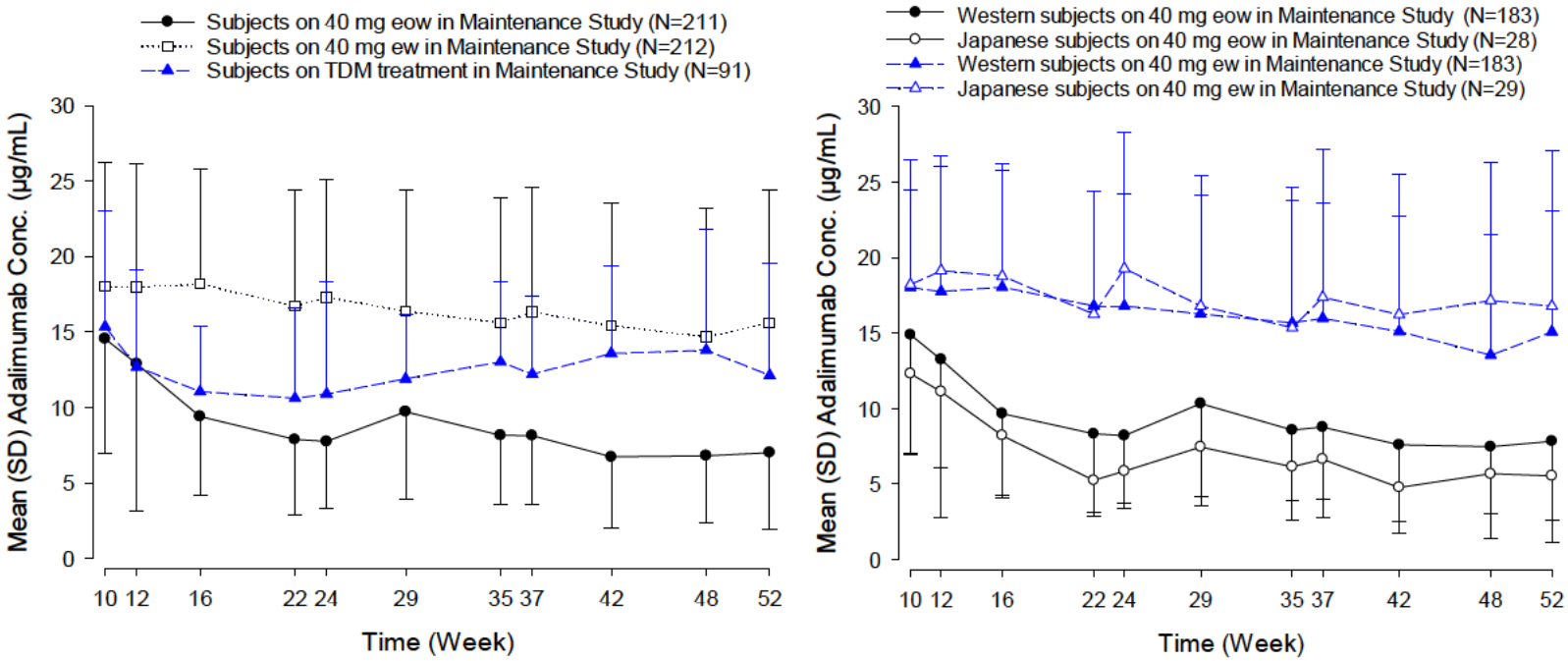
全体として，44 週間の維持用法試験における日本人及び日本人以外の平均血清中アダリムマブ濃度は，投与間隔にかかわらず，おおむね類似していた。

図 2.7.2-5. 導入療法試験で標準用量が投与された被験者の維持療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法試験における用量及び集団で層別



注：図中では日本人以外の集団を Western subjects と表記
左図：維持療法試験における用量で層別，右図：維持療法試験における用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別
Cross reference: Study M14-033 PK Report (R&D/18/1070)

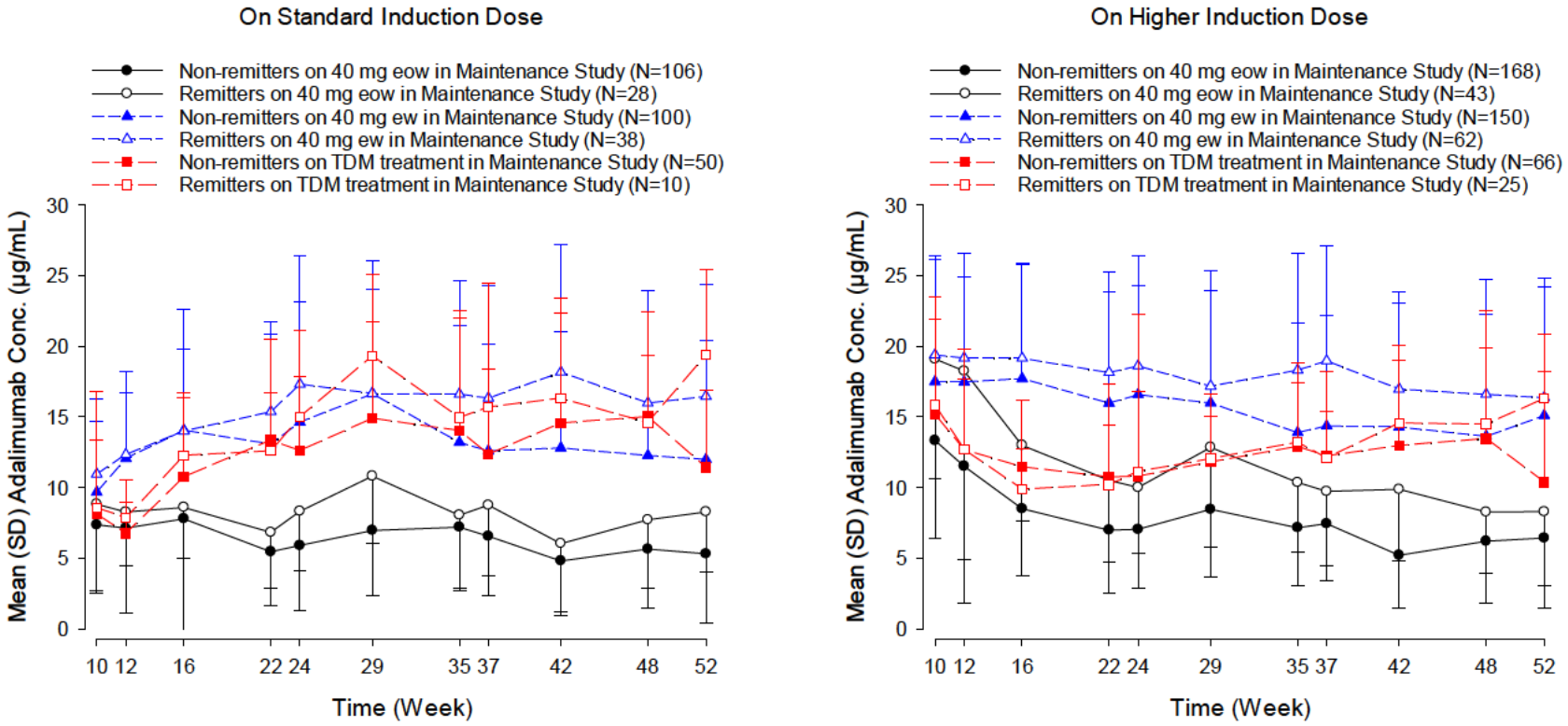
図 2.7.2-6. **導入療法試験で高用量が投与された被験者の維持療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法試験における用量及び集団で層別**



注：図中では日本人以外の集団を Western subjects と表記
左図：維持療法試験における用量で層別，右図：維持療法試験における用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別
Cross reference: Study M14-033 PK Report (R&D/18/1070)

維持療法試験における主要評価項目は，投与 52 週時に FMS で寛解を達成した被験者の割合であった。全体として，投与 52 週時において寛解（Non-Responder Imputation［以下「NRI」］で補完）に達した被験者の定常状態における平均血清中アダリムマブ濃度は，臨床的寛解に達しなかった被験者より，わずかながら高い傾向を示した（図 2.7.2-7）。

図 2.7.2-7. 維持療法試験における血清中アダリムマブ濃度推移：寛解到達の有無で層別



左図：導入療法試験で標準用量が投与された被験者，右図：導入療法試験で高用量が投与された被験者

Cross reference: Study M14-033 PK Report (R&D/18/1070)

2.7.2.2.1.3 成人 UC 患者における代替投与レジメンの妥当性

患者及び医療従事者にとって 80 mg 隔週投与は，40 mg 週 1 回投与と比較して，より利便性の高い投与レジメンである。申請者は，日本人成人 UC 患者に対するアダリムマブの申請用法・用量として，40 mg 週 1 回投与の代わりに，80 mg 隔週投与を提案している。

この提案の妥当性を示すために，日本人成人 UC 患者に 80 mg 隔週及び 40 mg 週 1 回維持投与したときの曝露及び有効性（改善及び寛解）をシミュレーションし，比較した（R&D/20/1105）。なお，これらのシミュレーションは既に確立された母集団薬物動態／薬力学モデル（R&D/17/1131）を用いて実施した。

シミュレーションの結果，今回提案している 80 mg 隔週維持投与レジメン（投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時に 80 mg，以降投与 4 週時から 80 mg 隔週投与）におけるアダリムマブの曝露量及び有効性は，臨床試験で検討した 40 mg 週 1 回維持投与レジメン（投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時に 80 mg，投与 4 週時に 40 mg，投与 6 週時に 40 mg，以降投与 8 週時から 40 mg 週 1 回投与）と類似しており，日本人成人 UC 患者における 80 mg 隔週維持投与レジメンの妥当性を支持していた。

以下にシミュレーションの詳細を示す。

2.7.2.2.1.3.1 成人 UC 患者における母集団薬物動態モデル

成人 UC 患者におけるアダリムマブ皮下投与後の薬物動態は，見かけのクリアランス（以下「CL/F」）に個体間変動を含めた一次消失 2-コンパートメントモデルで最も良好に記述された。また，残差を説明するうえで，混合誤差モデルが最も適していた。CL/F における統計的に有意な共変量は，体重，AAA の有無，アルブミン濃度であった。最終モデルにおける薬物動態パラメータ推定値，薬物動態パラメータに対する共変量の影響及びそれらの変動を表 2.7.2-1 に示す。

表 2.7.2-1. 成人 UC 患者の母集団薬物動態最終モデルにおける薬物動態パラメータ推定値

Estimated Parameter	Estimate (%RSE)	95% CI
CL/F (L/day)	0.371 (3.32)	0.347, 0.395
V2/F (L)	4.80 (24.2)	2.53, 7.07
Ka (1/day)	0.124 (21.3)	0.00723, 0.178
Q/F (L/day)	0.171 (22.7)	0.0950, 0.247
V3/F (L)	4.18 (20.8)	2.48, 5.88
WTKG on CL/F	0.00492 (10.5)	0.00391, 0.00593
AAA on CL/F	0.361 (31.6)	0.138, 0.584
ALB on CL/F	–0.150 (12.8)	–0.188, –0.112
Variance of Inter Individual Variability – CL/F (%CV)	0.155 (39.4)	NA
Proportional Residual Error Term	0.0166	NA
Additive Residual Error Term	6.31	NA

RSE = Relative standard error; NA = not applicable

%RSE was estimated as the SEE divided by the population estimate multiplied by 100.

95% CI = 95% Confidence Interval = Estimate ± 1.96•SEE.

%CV = SQRT(ETA) multiplied by 100.

Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

2.7.2.2.1.3.2 成人 UC 患者における母集団薬力学モデル

アダリムマブ濃度 - 時間推移が臨床成績（臨床反応及び寛解）に及ぼす影響を記述するために連続時間マルコフモデルを用いた。マルコフモデルの基本構造を図 2.7.2-8 に示す。臨床反応モデル及び寛解モデルにおけるパラメータの最終推定値をそれぞれ表 2.7.2-2 及び表 2.7.2-3 に示す。本モデル構築結果より，本モデルが成人 UC 患者にアダリムマブを投与したときの FMS による臨床成績を適切に記述していることが示された。

図 2.7.2-8. 連続時間マルコフモデルの基本構造

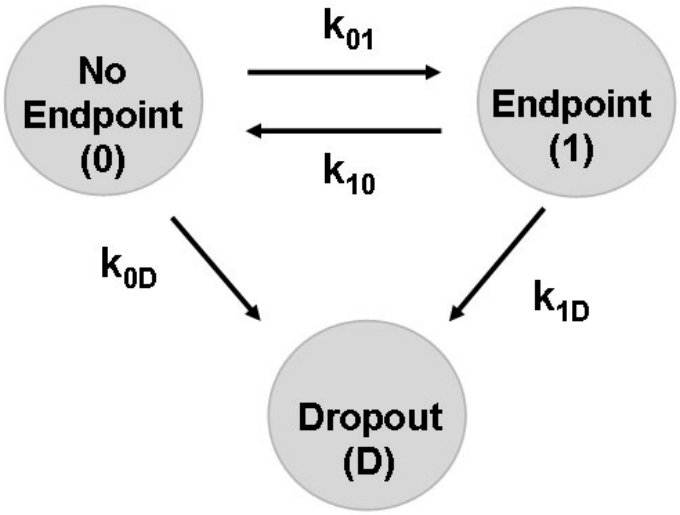


表 2.7.2-2. 成人 UC 患者におけるマルコフモデルに基づいた曝露 - 反応関係（臨床反応モデル）：最終モデルパラメータ推定値

Parameter	Population Estimate (SEE)	%RSE	95% CI
$\log_{10}(K_{01}(1/day))$	–1.89 (0.05)	–2.75	–1.99, –1.79
$\log_{10}(K_{10}(1/day))$	–2.44 (0.08)	–3.23	–2.59, –2.29
$\log_{10}(K_{0Dbase}(1/day))$	–3.15 (0.20)	–6.41	–3.55, –2.75
$\log_{10}(K_{1Dbase}(1/day))$	–4.71 (0.40)	–8.58	–5.50, –3.92
$Plac_Drop_{fac1}$[a]	0.57 (0.04)	7.14	0.49, 0.65
$Plac_Drop_{fac2}$[a]	1.08 (0.06)	5.52	0.96, 1.20
Trt_Drop_{fac1}[b]	0.83 (0.06)	7.06	0.72, 0.95
Trt_Drop_{fac2}[b]	0.71 (0.04)	5.35	0.63, 0.78
$\log_{10}(EC_{50}(mcg/mL))$	1.22 (0.15)	11.89	0.94, 1.50
$PINF_on_K_{0D}$	0.30 (0.13)	41.45	0.06, 0.55
$PINF_on_K_{01}$	–0.22 (0.06)	–29.17	–0.34, –0.09

SEE = Standard error of estimate; RSE = Relative standard error

a. Plac_Dropfac1/2: factor on dropout rate for placebo subjects.

b. Trt_Dropfac1/2: factor on dropout rate under adalimumab treatment.

95% CI = 95% Confidence Interval = Estimate ± 1.96*SEE.

%RSE was estimated as the SEE divided by the population estimate multiplied by 100.

Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

表 2.7.2-3. 成人 UC 患者におけるマルコフモデルに基づいた曝露 - 反応関係（寛解モデル）：最終モデルパラメータ推定値

Parameter	Population Estimate (SEE)	%RSE	95% Confidence Interval
$\log_{10}(K_{01}(1/day))$	–2.56 (0.08)	–3.11	–2.72, –2.40
$\log_{10}(K_{10}(1/day))$	–2.35 (0.09)	–4.04	–2.54, –2.16
$\log_{10}(K_{0Dbase}(1/day))$	–3.22 (0.19)	–5.99	–3.60, –2.84
$\log_{10}(K_{1Dbase}(1/day))$	–4.48 (0.49)	–10.94	–5.44, –3.52
$Plac_Drop_{fac1}$[a]	0.59 (0.04)	6.75	0.51, 0.67
$Plac_Drop_{fac2}$[a]	1.24 (0.05)	3.88	1.15, 1.33
Trt_Drop_{fac1}[b]	0.85 (0.06)	6.78	0.74, 0.97
Trt_Drop_{fac2}[b]	0.82 (0.04)	4.47	0.74, 0.89
$\log_{10}(EC_{50}(mcg/mL))$	1.08 (0.16)	15.09	0.76, 1.40
$PINF_on_K_{0D}$	0.28 (0.10)	34.60	0.09, 0.47
$PINF_on_K_{01}$	–0.31 (0.10)	–33.11	–0.50, –0.11

SEE = Standard error of estimate; RSE = Relative standard error

a. Plac_Dropfac1/2: factor on dropout rate for placebo subjects.

b. Trt_Dropfac1/2: factor on dropout rate under adalimumab treatment.

95% CI = 95% Confidence Interval = Estimate ± 1.96*SEE.

%RSE was estimated as the SEE divided by the population estimate multiplied by 100.

Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

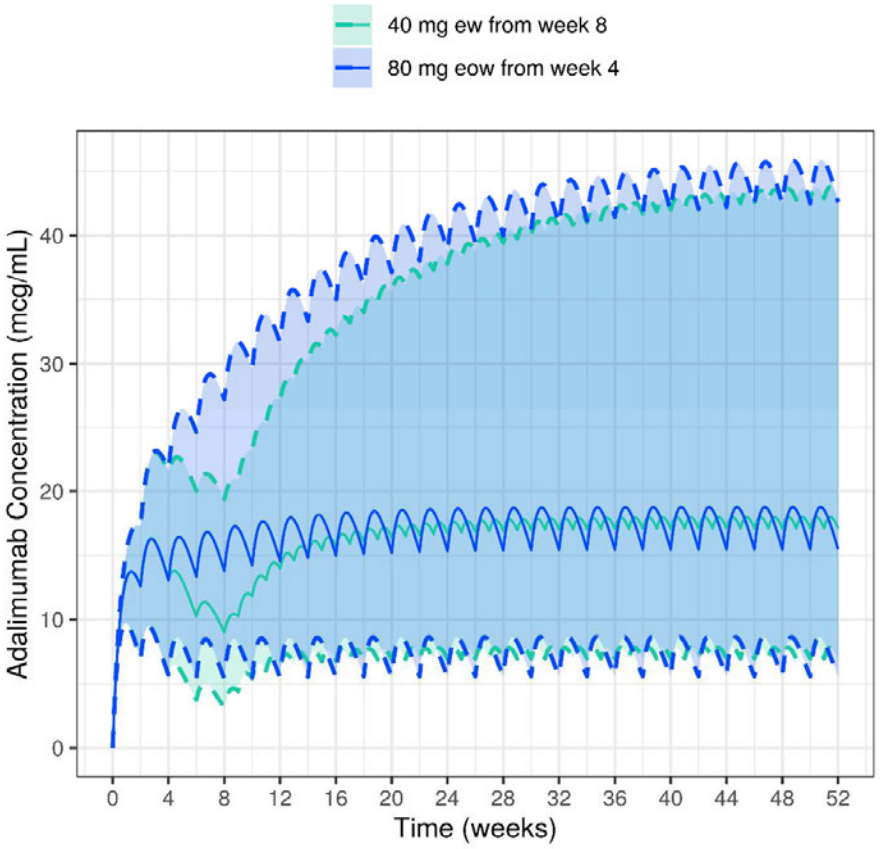
2.7.2.2.1.3.3 成人 UC 患者における母集団薬物動態及び薬物動態／薬力学シミュレーション

日本人成人 UC 患者におけるアダリムマブ薬物動態シミュレーションを以下のレジメンで実施した。

- 臨床用法・用量：投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時に 80 mg，投与 4 及び 6 週時に 40 mg，以降投与 8 週時から 40 mg 週 1 回投与
- 申請用法・用量：投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時に 80 mg，以降投与 4 週時から 80 mg 隔週投与

シミュレーションの結果，申請用法・用量における血清中アダリムマブ濃度は，臨床用法・用量と比較して早く定常状態に達し，申請用法・用量と臨床用法・用量における曝露は類似していた（図 2.7.2-9 及び表 2.7.2-4）。

図 2.7.2-9. 日本人成人 UC 患者における血清中アダリムマブ濃度推移のシミュレーション：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較



Note: Dashed lines = 90% prediction interval; solid line = median.
Clinical Regimen (40 mg ew from week 8): 160/80/40/40 mg at Weeks 0/2/4/6 and 40 mg ew starting at Week 8
Proposed Regimen (40 mg eow from week 4): 160/80 mg at Weeks 0/2 and 80 mg eow starting at Week 4
Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

表 2.7.2-4. 日本人成人 UC 患者におけるアダリムマブ曝露シミュレーションの中央値（90%予測区間）：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較

		Dosing Scenarios	
Adalimumab Exposures	**Period**	**160/80/40/40 mg at Weeks 0/2/4/6 and 40 mg ew starting at Week 8 (Clinical Regimen)**	**160/80 mg at Weeks 0/2 and 80 mg eow starting at Week 4 (Proposed Regimen)**
Trough adalimumab concentration (C_{trough}) at Week 2 (µg/mL)[a]	Induction	12.6 (6.95, 17.2)	12.6 (6.91, 17.3)
Trough adalimumab concentration (C_{trough}) at Week 4 (µg/mL)[a]	Induction	13.1 (5.74, 21.5)	13.1 (5.70, 21.7)
Trough adalimumab concentration (C_{trough}) at Week 8 (µg/mL)[a]	Induction	9.02 (3.18, 19.4)	13.8 (5.44, 27.2)
Average adalimumab concentration (C_{avg}) until Week 8 (µg/mL)[b]	Induction	12.4 (6.47, 19.4)	14.3 (7.69, 22.2)
Maximum adalimumab concentration (C_{max}) until Week 8 (µg/mL)[c]	Induction	16.3 (9.74, 23.0)	16.8 (9.71, 29.2)
Steady-state trough adalimumab concentration ($C_{trough,ss}$) at Week 52 (µg/mL)[d]	Maintenance	17.1 (6.96, 42.9)	15.5 (5.58, 42.6)
Steady-state average adalimumab concentration ($C_{avg,ss}$) (µg/mL)[e]	Maintenance	17.7 (7.53, 44.1)	17.6 (7.48, 45.2)

a. C_{trough} at Week 2, Week 4 and Week 8 were computed using a simulation record inserted at Weeks 2, 4 and 8, respectively, and using the individual predicted concentration at that time point.

b. C_{avg} until Week 8 was computed as the AUC (integral over individual predicted concentration) from Weeks 0 to 8, then dividing by 56 days.

c. C_{max} until Week 8 was computed as the maximum of the individual predicted concentrations with daily sampling.

d. $C_{trough,ss}$ for maintenance dose was computed as the minimum individual predicted concentration between Day 338 and (inclusive) the last dose with daily sampling.

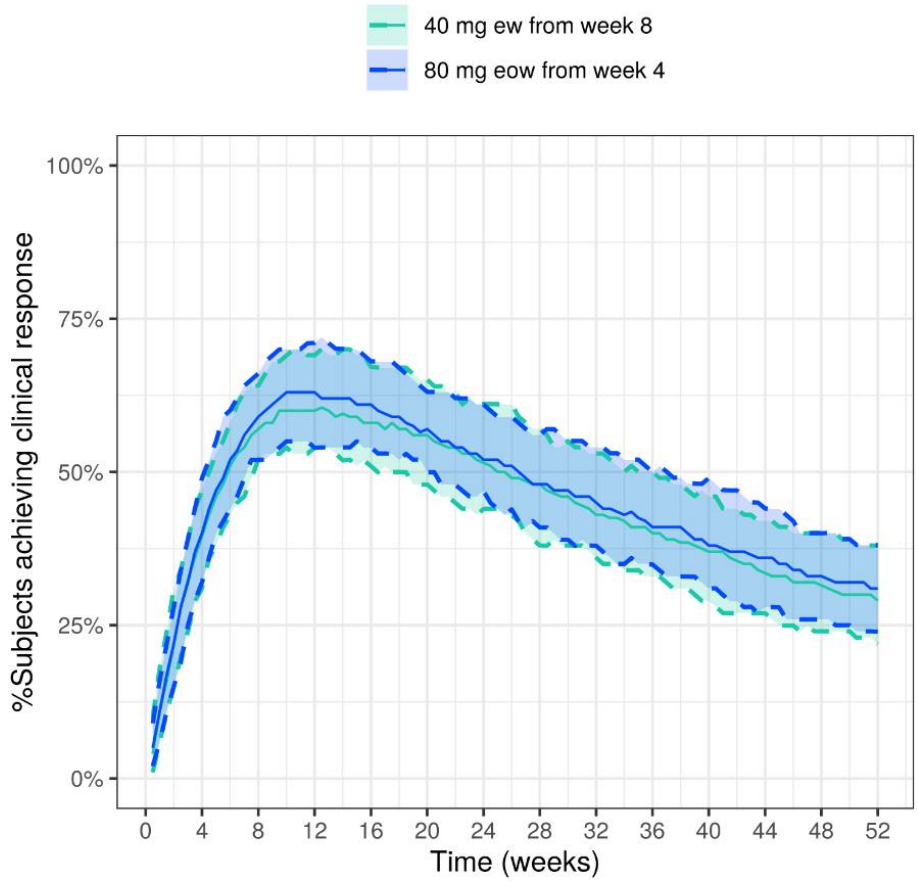
e. $C_{avg,ss}$ for maintenance dose was computed as the assigned maintenance dose divided by the individual post-hoc clearance.

Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

また，日本人成人 UC 患者における臨床反応及び寛解をシミュレーションした結果においても，申請用法・用量と臨床用法・用量とで臨床反応及び寛解は類似していた（図 2.7.2-10，図 2.7.2-11 及び表 2.7.2-5）。

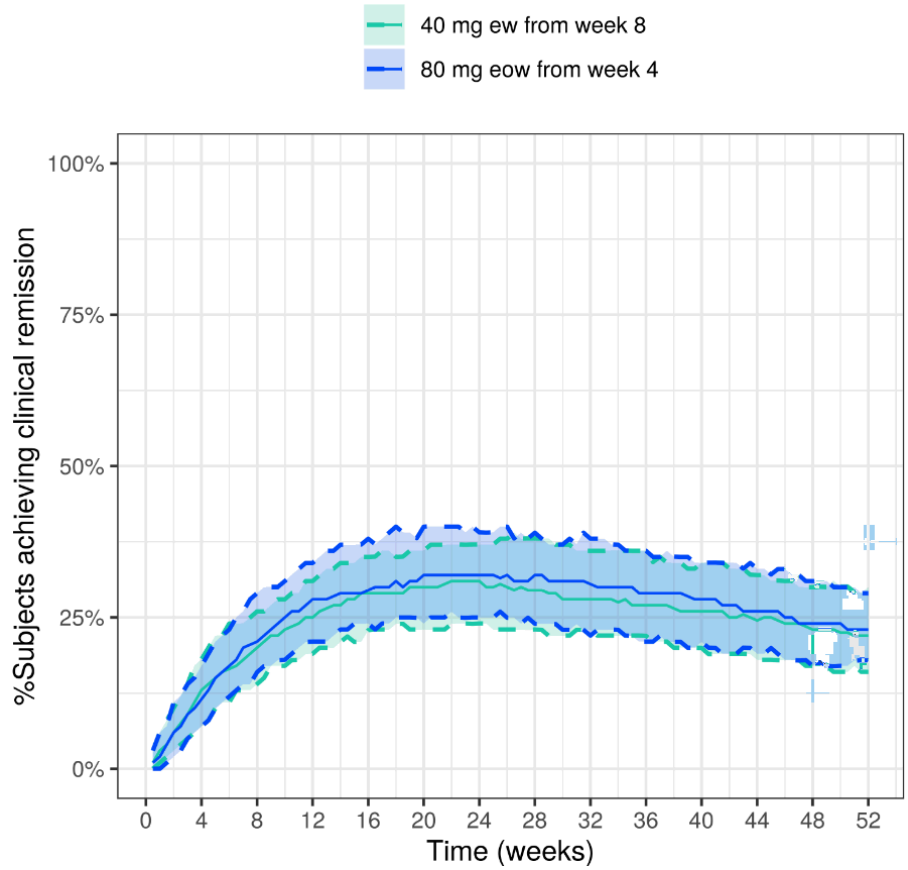
以上の結果より，提案している申請用法・用量における曝露及び有効性（臨床反応及び寛解）は，臨床用法・用量と類似すると予測され，日本人成人 UC 患者における申請用法・用量の妥当性を支持していた。

図 2.7.2-10. 日本人成人 UC 患者における FMS による臨床反応率のシミュレーション：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較



Note: Dashed lines = 90% prediction interval; solid line = median.
Clinical Regimen (40 mg ew from week 8): 160/80/40/40 mg at Weeks 0/2/4/6 and 40 mg ew starting at Week 8
Proposed Regimen (40 mg eow from week 4): 160/80 mg at Weeks 0/2 and 80 mg eow starting at Week 4
Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

図 2.7.2-11. 日本人成人 UC 患者における FMS による寛解率のシミュレーション：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較



Note: Dashed lines = 90% prediction interval; solid line = median.
Clinical Regimen (40 mg ew from week 8): 160/80/40/40 mg at Weeks 0/2/4/6 and 40 mg ew starting at Week 8
Proposed Regimen (40 mg eow from week 4): 160/80 mg at Weeks 0/2 and 80 mg eow starting at Week 4
Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

表 2.7.2-5. 日本人成人 UC 患者における臨床反応率及び寛解率に関するシミュレーションの中央値（90%予測区間）：臨床用法・用量と申請用法・用量の比較

		Dosing Scenarios	
Endpoint	**Visit**	**160/80/40/40 mg at Weeks 0/2/4/6 and 40 mg ew starting at Week 8 (Clinical Regimen)**	**160/80 mg at Weeks 0/2 and 80 mg eow starting at Week 4 (Proposed Regimen)**
Response	Week 2	22.0 (15.0, 31.0)	22.0 (15.0, 28.1)
	Week 4	39.5 (31.0, 47.0)	40.0 (32.0, 49.0)
	Week 8	57.0 (51.9, 64.1)	59.0 (51.9, 66.0)
	Week 52	29.0 (21.9, 38.0)	31.0 (23.9, 38.0)
Remission	Week 2	6.00 (3.00, 10.0)	6.00 (2.00, 11.0)
	Week 4	13.0 (7.00, 18.1)	11.5 (7.00, 17.0)
	Week 8	20.0 (14.0, 26.0)	21.0 (16.0, 29.0)
	Week 52	22.0 (16.0, 30.0)	23.0 (17.9, 29.0)

Cross reference: PK-PD Simulation Report (R&D/20/1105)

2.7.2.2.2 M11-290 試験（小児 UC 患者）

本試験は，小児 UC 患者を対象に，アダリムマブの有効性及び安全性を評価する第 III 相多施設共同無作為化二重盲検比較試験である。

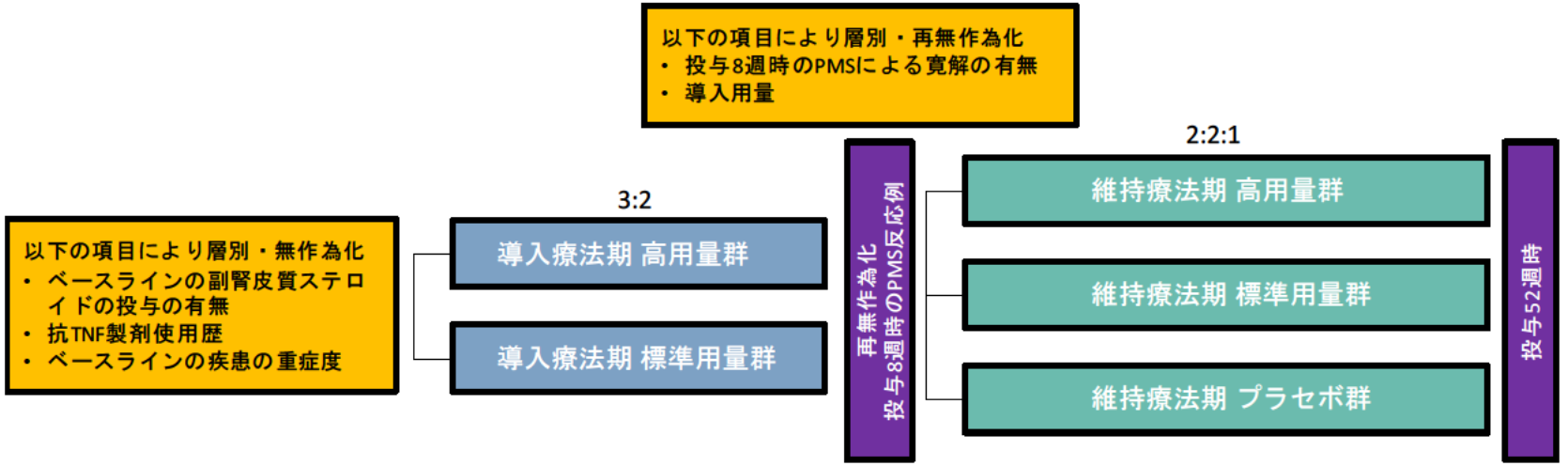
薬物動態及び免疫原性に関する評価は 101 例（主試験 93 例，日本サブ試験 8 例）の小児 UC 患者を対象にして実施した（R&D/20/0874）。母集団薬物動態及び薬力学解析は，最後の 1 例の日本人被験者のデータが解析時においてまだ得られていなかったため，100 例（主試験 93 例，日本サブ試験 7 例）の小児 UC 患者を対象にして実施した（R&D/20/0483）。

本試験は 8 週間の二重盲検導入療法期間及び 44 週間の二重盲検維持療法期間で構成されている。治験実施計画書の改訂 4 版より前には，導入療法期間において，高用量群に割り付けられた被験者には，ベースライン及び投与 1 週時にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を投与した。標準用量群に割り付けられた被験者には，ベースラインにアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 1 週時にプラセボ，投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を投与した。治験実施計画書の改訂 4 版以降に登録された被験者には，アダリムマブ導入療法期高用量を非盲検下で投与した。

維持療法期間においては，治験実施計画書の改訂 4 版より前には，投与 8 週時において，部分的 Mayo スコア（以下「PMS」）による臨床的改善（PMS がベースラインから 2 ポイント以上かつ 30%以上減少）が認められた被験者を，投与 8 週時の PMS による寛解状態（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）及び導入用量を因子として層別し，維持療法期標準用量（0.6 mg/kg［最大 40 mg］を隔週投与）群，維持療法期高用量（0.6 mg/kg［最大 40 mg］を週 1 回投与）群，維持療法期プラセボ群のいずれかに 2：2：1 の比率で無作為に割り付けた。治験実施計画書改訂 4 版以降は，投与 8 週時に PMS による臨床的改善が認められた被験者は，投与 8 週時の PMS による寛解状態を因子として層別し，維持療法期標準用量群又は維持療法期高用量群に 1：1 の比率で無作為に割り付けた。

図 2.7.2-12 に治験実施計画書改訂 4 版より前の治験デザイン，図 2.7.2-13 に治験実施計画書改訂 4 版以降の治験デザインを示す。

図 2.7.2-12. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4 版より前）

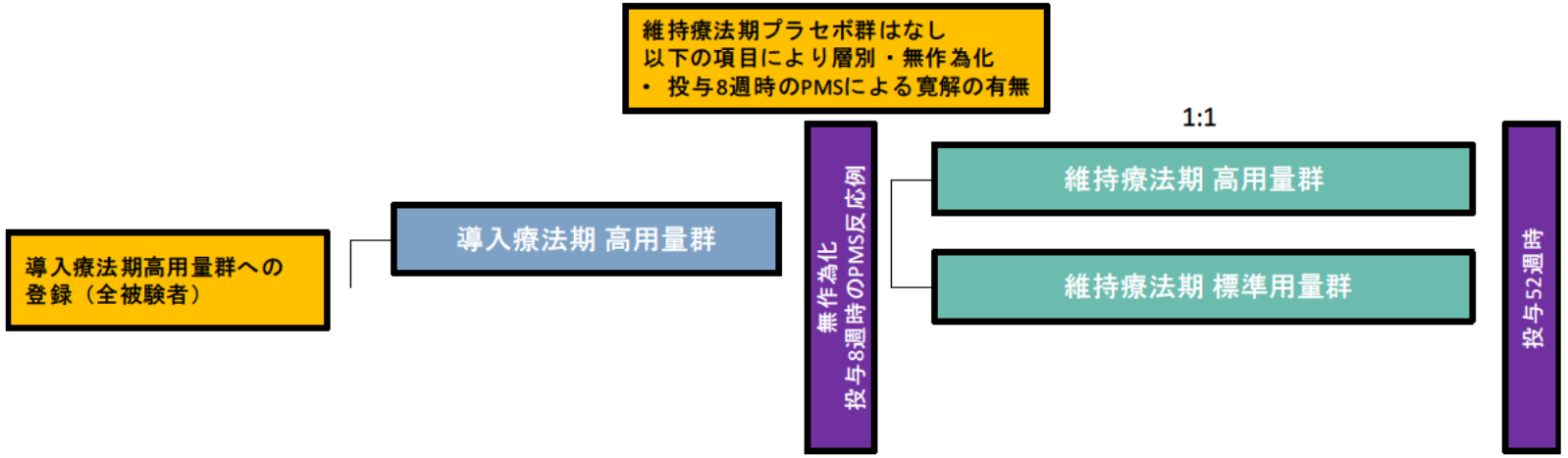


導入療法期 導入用量	第0週時	第1週時	第2週時	第4週時及び第6週時
高用量	2.4 mg/kg (最大160 mg)	2.4 mg/kg (最大160 mg)	1.2 mg/kg (最大80 mg)	0.6 mg/kg (最大40 mg)
標準用量		プラセボ		

維持療法期 維持用量	用量
高用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 週1回
標準用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 隔週

PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア），Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

図 2.7.2-13. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4 版以降）



導入療法期 導入用量	第0週時	第1週時	第2週時	第4週時及び第6週時
高用量	2.4 mg/kg (最大160 mg)	2.4 mg/kg (最大160 mg)	1.2 mg/kg (最大80 mg)	0.6 mg/kg (最大40 mg)

維持療法期 維持用量	用量
高用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 週1回
標準療法	0.6 mg/kg (最大40 mg) 隔週

PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア），Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

本試験における主要評価項目（Co-primary efficacy endpoints）は以下のとおりである。

1. 投与 8 週時に PMS で寛解（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合
2. 投与 8 週時に PMS で改善（PMS がベースラインから 2 ポイント以上かつ 30%以上減少）し，かつ投与 52 週時に FMS で寛解（FMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合

血清中アダリムマブ濃度及び血清中 AAA 濃度測定のための血液検体は以下の時点の投与前に採取した。

- アダリムマブ：ベースライン（投与 0 週時），投与 2，4，8，12，26，34，52 週時又は早期中止時，若しくは，用量変更に伴う予定外の来院時
- AAA：ベースライン（投与 0 週時），投与 4，8，26，52 又は早期中止時

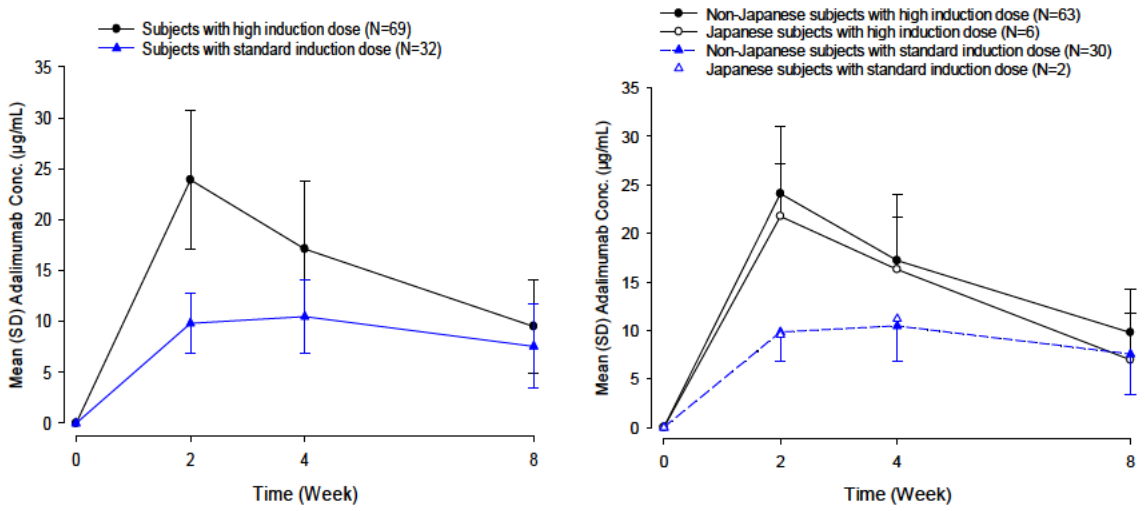
被験者 101 例の平均年齢は 14 歳，平均体重は 55 kg であった。

2.7.2.2.2.1 導入療法期間におけるアダリムマブ濃度（8 週間）

導入療法期間において，高用量が投与された被験者の投与 2 週及び 4 週時における平均血清中アダリムマブ濃度はそれぞれ 23.9 µg/mL 及び 17.1 µg/mL であり，標準用量が投与された被験者ではそれぞれ 9.83 µg/mL 及び 10.5 µg/mL であった（図 2.7.2-14 左図）。日本人被験者における平均血清中アダリムマブ濃度は，本試験に組み入れられた例数，特に標準用量群における例数が少なかったものの，日本人以外における平均血清中アダリムマブ濃度とほぼ同程度であった（図 2.7.2-14 右図）。

高用量群において，投与 8 週時における平均血清中アダリムマブトラフ濃度は，PMS による寛解に達した被験者と達しなかった被験者でほぼ同程度であり，標準用量群においては，PMS による寛解に達した被験者の投与 8 週時における平均血清中アダリムマブトラフ濃度は，達しなかった被験者より高い値を示した（図 2.7.2-15 A 図）。日本人に関しては，日本人例数が少なかったため，本比較を行うことは困難であった（図 2.7.2-15 B 及び C 図）。

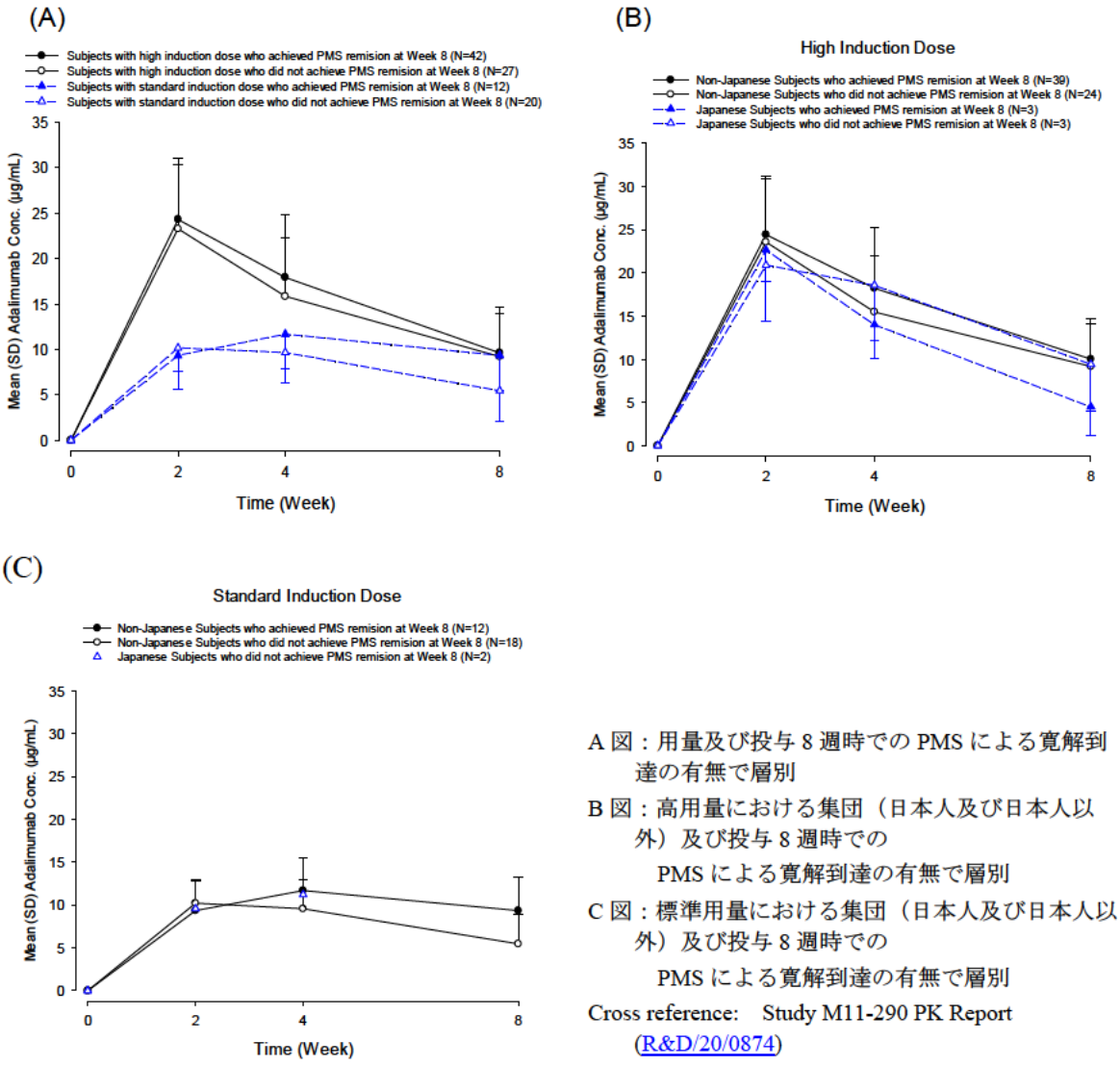
図 2.7.2-14. 導入療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：導入用量及び集団で層別



左図：導入用量で層別，右図：導入用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別

Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

図 2.7.2-15. 導入療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：導入用量及び投与 8 週時での PMS による寛解到達の有無で層別



A 図：用量及び投与 8 週時での PMS による寛解到達の有無で層別

B 図：高用量における集団（日本人及び日本人以外）及び投与 8 週時での PMS による寛解到達の有無で層別

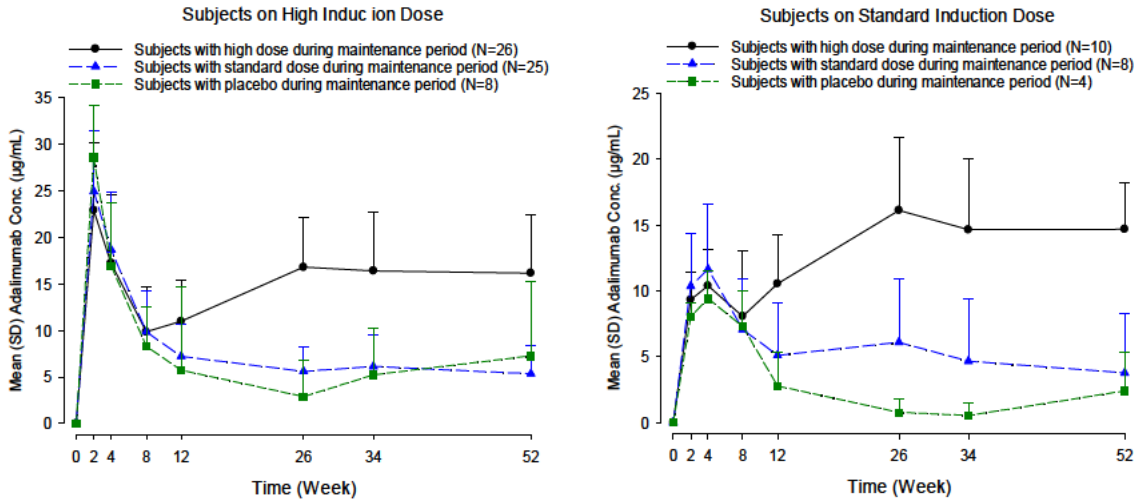
C 図：標準用量における集団（日本人及び日本人以外）及び投与 8 週時での PMS による寛解到達の有無で層別

Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

2.7.2.2.2.2 維持療法期間におけるアダリムマブ濃度（52 週間）

維持療法期において，高用量及び標準用量が投与された被験者の定常状態（投与 26 週以降）における平均アダリムマブ濃度は，導入療法期の用量にかかわらず，それぞれ約 15 - 17 µg/mL 及び 4 - 6 µg/mL であった（図 2.7.2-16）。なお，投与 26 週以降，維持療法期にプラセボ群に割り付けられた被験者の血清中アダリムマブ濃度の上昇が認められるが，これは，治験実施計画書に定められているように，再燃が認められた被験者にアダリムマブを投与したためであった。

図 2.7.2-16. 維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移



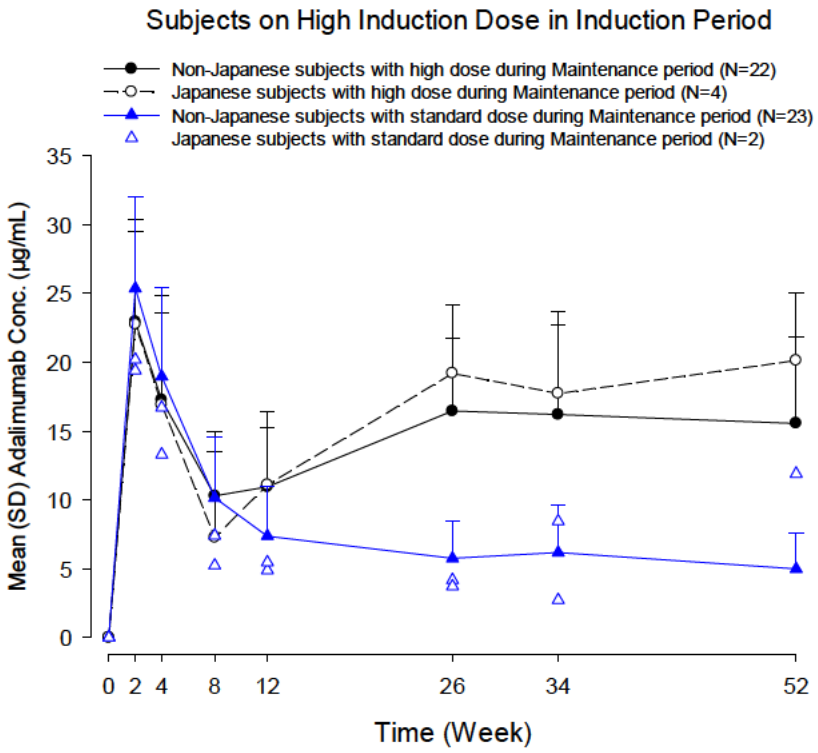
左図：導入療法期間で高用量が投与された被験者，右図：導入療法期間で標準用量が投与された被験者
投与 8 週時までは導入療法期間，投与 8 週時以降が維持療法期間。
Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

維持療法期における用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別した血清中アダリムマブ濃度を図 2.7.2-17 に示す。

導入療法期に高用量が投与され，維持療法期に高用量（40 mg 週 1 回投与）が投与された 4 例の日本人被験者の血清中アダリムマブ濃度は，同様な投与を受けた日本人以外の被験者と類似していた。また，導入療法期において高用量が投与され，維持療法期に標準用量（40 mg 隔週投与）が投与された 2 例の日本人被験者の血清中アダリムマブ濃度は，同様な投与を受けた日本人以外の被験者と比較してわずかに低い傾向を示したものの，ほぼ類似していた。なお，導入療法期に標準用量が投与された 2 例の日本人被験者は維持療法期には移行しなかった。

全体としては，維持療法期のいずれの用量においても日本人例数が少なかったことから（N ≤ 4），明確な結論を導くことは困難であった。

図 2.7.2-17. 導入療法期間で高用量が投与された被験者の維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法期間の用量及び集団（日本人及び日本人以外）で層別

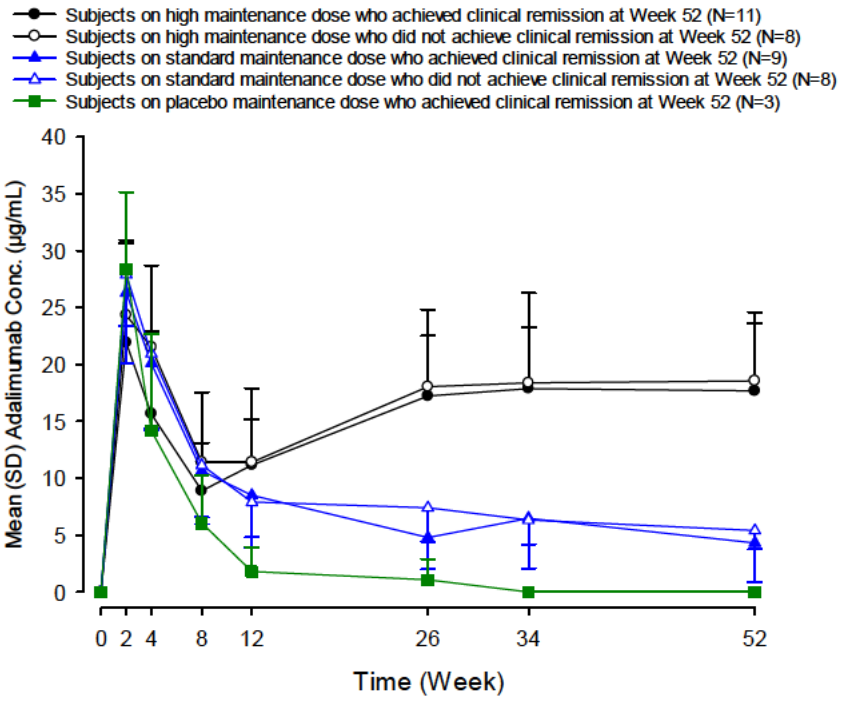


Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

本試験における 2 番目の主要評価項目は，投与 8 週時に PMS で改善し，かつ投与 52 週時に FMS で寛解を達成した被験者の割合であった。以下に，再燃していない被験者において，2 番目の主要評価項目と血清中アダリムマブ濃度との関連を検討した。

高用量導入療法群：維持療法期において高用量又は標準用量が投与され再燃が認められていない両被験者群において，投与 52 週時での FMS での寛解を達成した被験者の血清中アダリムマブ濃度は，いずれも，達成しなかった被験者と類似していた。維持療法期においてプラセボが投与され再燃が認められていない被験者群においては，3 例全てが投与 52 週時での FMS での寛解を達成した（図 2.7.2-18）。なお，導入療法期間及び維持療法期間で高用量が投与され再燃が認められていない日本人被験者 3 例のうち 1 例が，投与 52 週時での FMS での寛解を達成した。

図 2.7.2-18. 導入療法期間で高用量が投与された被験者の維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法期間の用量及び寛解到達の有無で層別



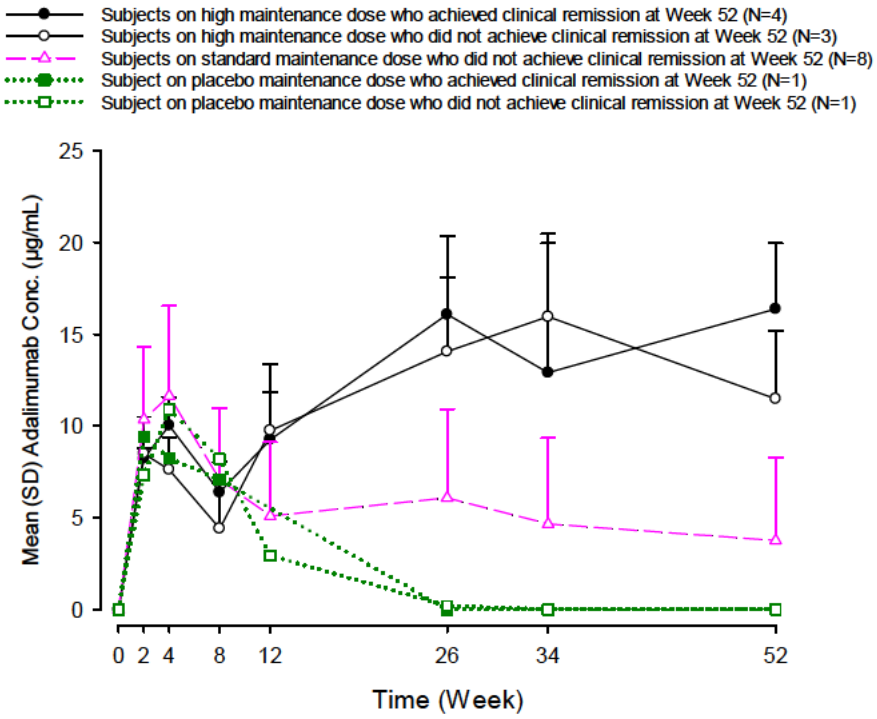
Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

標準用量導入療法群：維持療法期において高用量が投与され再燃が認められていない被験者群において，投与 52 週時での FMS での寛解を達成した被験者の血清中アダリムマブ濃度は，大きなばらつきはあるものの，達成しなかった被験者とほぼ類似していた。維持療法期において標準用量が投与され再燃が認められていない被験者群（N = 8）において，投与 52 週時での

FMS での寛解を達成した被験者はいなかった。維持療法期においてプラセボが投与され再燃が認められていない被験者群（N = 2）においては，1 例が投与 52 週時での FMS での寛解を達成し，他の被験者は達成しなかった。両者の血清中アダリムマブ濃度は同程度であった（図 2.7.2-19）。

全体として，有効性に対するアダリムマブ濃度の影響に関しては，比較するための各用量群における例数が少なかったことから，明確な結論を導くことは困難であった。

図 2.7.2-19. 導入療法期間で標準用量が投与された被験者の維持療法期間における血清中アダリムマブ濃度推移：維持療法期間の用量及び寛解到達の有無で層別



Cross reference: Study M11-290 PK Report (R&D/20/0874)

2.7.2.2.2.3 小児 UC 患者における母集団薬物動態及び母集団薬物動態／薬力学解析

母集団薬物動態モデルは，M11-290 試験（UC），M06-806 試験（クローン病），M04-717 試験（乾癬），DE038 試験及び M10-444 試験（多関節型若年性特発性関節炎），M11-328 試験（腱付着部炎関連関節炎）の小児被験者から得られたデータを用いて構築した。

2.7.2.2.2.3.1 母集団薬物動態

アダリムマブ薬物動態は，線形の吸収過程を有した 1-コンパートメントモデルにより適切に記述されることが示された。全体として，小児 UC 患者におけるアダリムマブの CL/F は，同定された共変量を考慮すると，他の小児患者集団と類似していた。アダリムマブの CL/F 及び中央コンパートメントの見かけの分布容積（以下「V_2/F」）の個体間変動（Inter-subject-variability：ISV）はそれぞれ 47%及び 19%と推定された。有意なモデル共変量は，CL/F に対しては AAA の有無， メトトレキサート（以下 MTX）併用の有無，ベースライン血清アルブミン及びベースライン体表面積（以下「BSA」）であり， V_2/F に対してはベースライン BSA，疾患としての UC 及び疾患としてのクローン病であった。

表 2.7.2-6. 最終モデルにおける推定パラメータ

PK Parameter	Population Estimate (SEE)	% RSE	95% Confidence Interval
CL/F (L/day)[a]	0.253 (0.006)	2.37	0.241 – 0.265
V_2/F (L)[b]	4.99 (0.136)	2.73	4.72 – 5.25
KA (1/day)	0.673 (0.046)	6.76	0.584 – 0.763
AAA on CL/F (Starting Week 3)	7.24 (0.354)	4.89	6.55 – 7.94
MTX on CL/F	0.834 (0.038)	4.57	0.759 – 0.908
Albumin on CL/F	–1.14 (0.144)	12.6	–1.42 – –0.860
BSA on CL/F	1.33 (0.072)	5.40	1.19 – 1.47
BSA on V_2/F	1.63 (0.069)	4.23	1.49 – 1.77
UC relative to RA, PS on V_2/F	1.46 (0.084)	5.79	1.29 – 1.62
CD relative to RA, PS on V_2/F	1.20 (0.056)	4.69	1.09 – 1.31
Parameter (ISV)	**Population Estimate (% CV)**	**% RSE**	**95% Confidence Interval**
ISV on CL/F	0.202 (47.4)	7.04	0.174 – 0.230
ISV on V_2/F	0.035 (18.8)	25.1	0.018 – 0.052
Parameter (RUV)	**Population Estimate (SEE)**	**% RSE**	**95% Confidence Interval**
Proportional Error	0.200 (0.006)	3.20	0.187 – 0.212
Additive Error (µg/mL)	1.34E-04 (1.92E-05)	14.4	9.60E-05 – 1.71E-04

BSA = body surface area; CD = Crohn's disease; ETA = inter-individual variability; ISV = inter-subject variability; Ka = absorption rate constant; RUV = residual unexplained variability; SEE = standard error of estimate; UC = ulcerative colitis

a. The equation for apparent clearance reads $\frac{CL}{F} = \theta_1 * \theta_5^{MTX} * \left(\frac{BSA\ [m^2]}{1.42}\right)^{\theta_6} \left(\frac{ALB\ \left[\frac{g}{L}\right]}{43}\right)^{\theta_7} * PREF1$ with θ_1 being the CL/F population estimate, PREF= θ_4 if anti adalimumab antibody positive (AAA=1) and time ≥3 weeks or equal to 1 if otherwise, and $\theta_4, \theta_5, \theta_6, \theta_7$ being estimated covariate parameters for MTX comedication as well as baseline BSA and albumin stated in the table.

b. The equation for apparent volume of distribution reads $\frac{V2}{F} = \theta_2 * \left(\frac{BSA\ [m^2]}{1.42}\right)^{\theta_8} * PREF2 * PREF3$ with θ_2 being the V_2/F population estimate, PREF2= θ_9 if indication UC and equal to 1 if otherwise, PREF3= θ_{10} if indication CD and equal to 1 if otherwise, and $\theta_8, \theta_9, \theta_{10}$ being estimated covariate parameters for baseline BSA, indication UC, and indication CD stated in the table.

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

2.7.2.2.2.3.2 小児 UC 患者における体重区分別固定用量レジメンを評価するための薬物動態シミュレーション

得られた薬物動態最終モデルを用いて薬物動態シミュレーションを実施し，小児 UC 試験（M11-290 試験）で用いられた体重換算用量で予想される血清中濃度と比較することにより，小児 UC 患者における固定用量を評価した。血清中アダリムマブ濃度のシミュレーションは以下のレジメンで実施した。

1. M11-290 試験における体重換算用量：導入療法期の標準用量[a] + 維持療法期の標準[c] 又は高用量[d]（図中では 2.4/pbo/1.2/0.6 mg/kg eow or ew と表示）
2. M11-290 試験における体重換算用量：導入療法期の高用量[b] + 維持療法期の標準[c] 又は高用量[d]（図中では 2.4/2.4/1.2/0.6 mg/kg eow or ew と表示）
3. 体重区分別固定用量（30 kg で体重を 2 分割）：投与 0 週時に 160/80 mg，投与 2 週時に 80/40 mg，投与 4 週時から 40/20 mg を隔週又は週 1 回投与
4. 体重区分別固定用量（40 kg で体重を 2 分割）：投与 0 週時に 160/80 mg，投与 2 週時に 80/40 mg，投与 4 週時から 40/20 mg を隔週又は週 1 回投与
5. 体重区分別固定用量（25 kg 及び 40 kg で体重を 3 分割）：投与 0 週時に 160/80/40 mg，投与 2 週時から 80/40/20 mg を隔週投与[e]（申請用法・用量）
6. 体重区分別固定用量（25 kg 及び 40 kg で体重を 3 分割）：投与 0 週時に 160/80/40 mg，投与 2 週時に 80/40/20 mg，投与 4 週時から 40/20/10 mg を週 1 回投与[f]

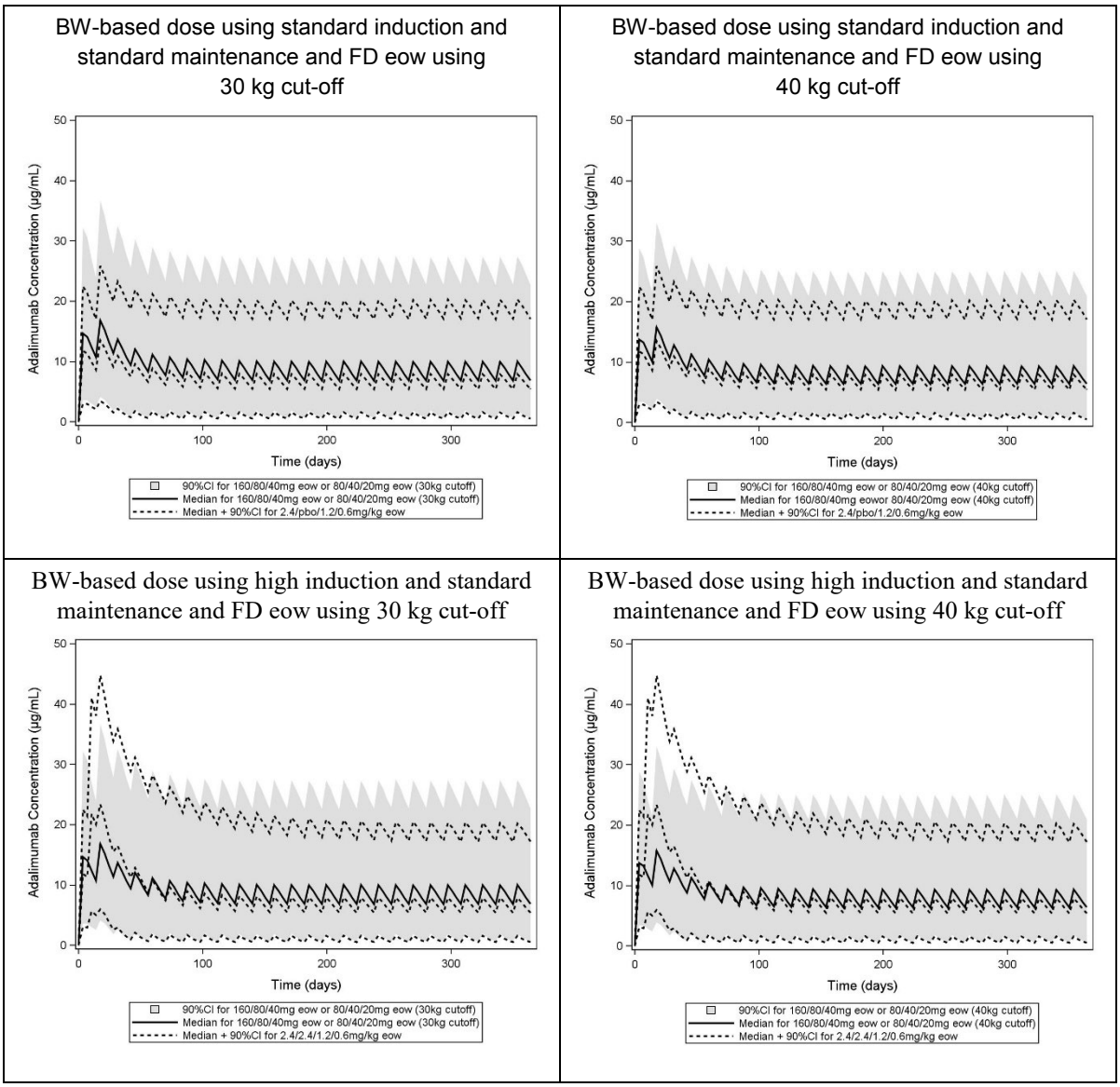
a. 導入療法期における標準用量：ベースラインにアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 1 週時にプラセボ，投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）
b. 導入療法期における高用量：ベースライン及び投与 1 週時にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）
c. 維持療法期における標準用量：投与 8 週時以降，アダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）隔週投与
d. 維持療法期における高用量：投与 8 週時以降，アダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）週 1 回投与
e. 40 kg 以上の患者では投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時以降は 80 mg 隔週投与，25 kg 以上 40 kg 未満の患者では投与 0 週時に 80 mg，投与 2 週時以降は 40 mg 隔週投与，15 kg 以上 25 kg 未満の患者では投与 0 週時に 40 mg，投与 2 週時以降は 20 mg 隔週投与

f. 40 kg 以上の患者では投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時に 80 mg，投与 4 週時以降は 40 mg 週 1 回投与，25 kg 以上 40 kg 未満の患者では投与 0 週時に 80 mg，投与 2 週時に 40 mg，投与 4 週時以降は 20 mg 週 1 回投与，15 kg 以上 25 kg 未満の患者では投与 0 週時に 40 mg，投与 2 週時に 20 mg，投与 4 週時以降は 10 mg 週 1 回投与

薬物動態シミュレーションの結果から，全体としては，固定用量及び体重換算用量（mg/kg）レジメンでの濃度-時間プロファイルは，導入療法後に隔週維持投与（図 2.7.2-20）又は週 1 回維持投与（図 2.7.2-21）されたいずれの小児 UC 患者においても，ほぼ重複していることが示された。隔週維持投与（標準用量）と週 1 回維持投与（高用量）のいずれにおいても，シミュレーションから予測される血清中アダリムマブ濃度は，固定用量と体重換算用量で同程度であり，固定用量でのカットオフ体重（30 kg 又は 40 kg）にも依存しなかった。

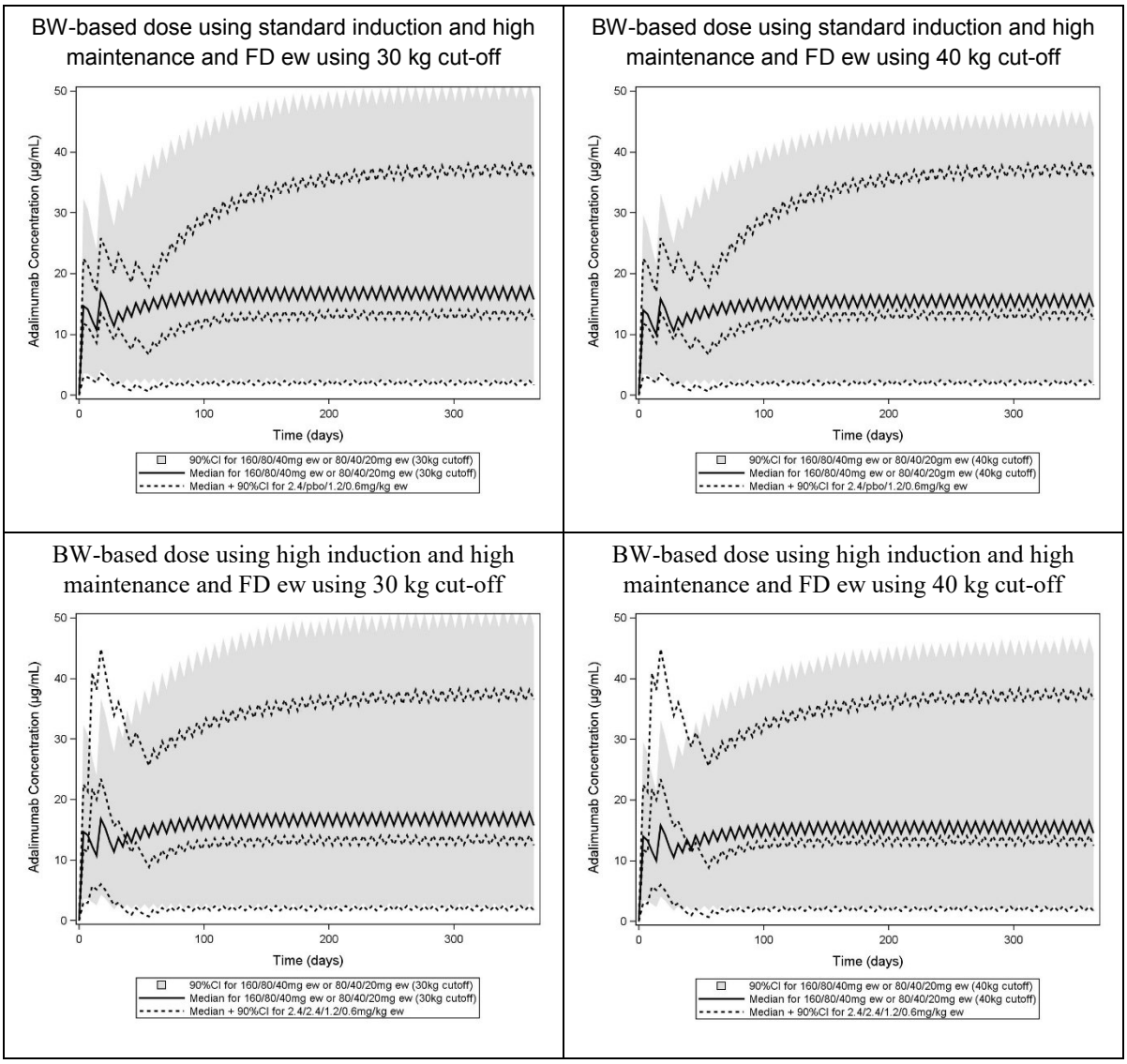
上記の結論を踏まえ，低体重の被験者における過剰なアダリムマブ曝露を避けるため，体重のカットオフとしては 40 kg を選択し，また，第 2 のカットオフを検討するために，引き続き，固定用量における薬物動態シミュレーションを検討することとした。

図 2.7.2-20. 小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション：標準用量（上段）又は高用量（下段）の導入療法後に隔週維持投与



BW = body weight; CI = confidence interval, eow = every other week; FD = fixed dose; UC = ulcerative colitis
上段：標準用量導入用量，下段：高用量導入用量，左列：30 kg カットオフ，右列：40 kg カットオフ
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

図 2.7.2-21. 小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション：標準用量（上段）又は高用量（下段）の導入療法後に週 1 回維持投与



BW = body weight; CI = confidence interval, ew = every week; FD = fixed dose; UC = ulcerative colitis
上段：標準用量導入用量，下段：高用量導入用量，左列：30 kg カットオフ，右列：40 kg カットオフ
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

M11-290 試験において，最も体重が軽かった被験者は 15 kg であり，本被験者が唯一の体重 20 kg 未満の被験者であった。一方，体重 20 kg 以上 25 kg 未満の被験者は 5 例であった。この点を踏まえ，体重区分別固定用量の第 2 のカットオフを検討するための血清中アダリムマブ濃度シミュレーションは，低体重の患者数を増やすために， M11-290 試験の小児 UC 患者に加え

て，M06-806 試験の小児クローン病患者も加えた患者集団を用いて実施した。両患者集団を合わせることにより，20 kg 未満の被験者は 3 例，体重 20 kg 以上 25 kg 未満の被験者は 11 例となった。

ここで，第 2 のカットオフの候補としての 20 kg は，M11-290 試験に組み入れられた被験者の体重下限に近すぎると考えられ，一方 30 kg は，わずか 10 kg の体重差で 4 分の 1 の減量となることから，もうひとつのカットオフである 40 kg に近すぎると考えられた。このことを踏まえ，体重のカットオフとしては，低体重側を 25 kg，高体重側を 40 kg とした。

体重換算用量及び体重区分別固定用量における平均血清中濃度（以下「C_{avg}」），最高血清中濃度（以下「C_{max}」）及び最小血清中濃度（以下「C_{min}」）は，全体として，検討した体重範囲にわたってほぼ類似していた（図 2.7.2-22）。しかしながら，体重下限付近においては，40 kg のみでカットオフした体重区分別固定用量の血清中アダリムマブ濃度は体重換算用量よりも高くなると予想され，一方，25 kg 及び 40 kg でカットオフした体重区分別固定用量の血清中アダリムマブ濃度は体重換算用量とほぼ同程度になると予想された。この結果より，25 kg 及び 40 kg でカットオフした体重区分別固定用量レジメンを選択することによって，低体重の小児 UC 患者における過剰曝露の可能性を避けることができると考えられた。

25 kg 及び 40 kg でカットオフした体重区分別固定用量及び M11-290 試験の小児 UC 患者における体重換算用量での血清中アダリムマブ濃度シミュレーションを図 2.7.2-23 に示す。シミュレーションの結果より，体重区分別固定用量と体重換算用量の薬物動態プロファイルは類似していることが示された。

以上のシミュレーション結果を踏まえ，25 kg 及び 40 kg でカットオフした体重区分別固定用量レジメンを用法・用量（案）として申請することとした。

なお，各体重区分別（15 kg 以上 25 kg 未満，25 kg 以上 40 kg 未満及び 40 kg 以上）のシミュレーション結果をそれぞれ図 2.7.2-24，図 2.7.2-25 及び図 2.7.2-26 に示す。各体重区分において，体重区分別固定用量時の導入療法期間の血清中アダリムマブ濃度推移は，体重換算の標準導入用量投与時とほぼ類似することが示された。

図 2.7.2-22. 小児 UC 及び CD 患者におけるシミュレーションによる投与 52 週時の血清中アダリムマブ濃度（C_{avg}, C_{max}, C_{min}）の体重範囲別分布（M11-290 試験及び M06-806 試験）

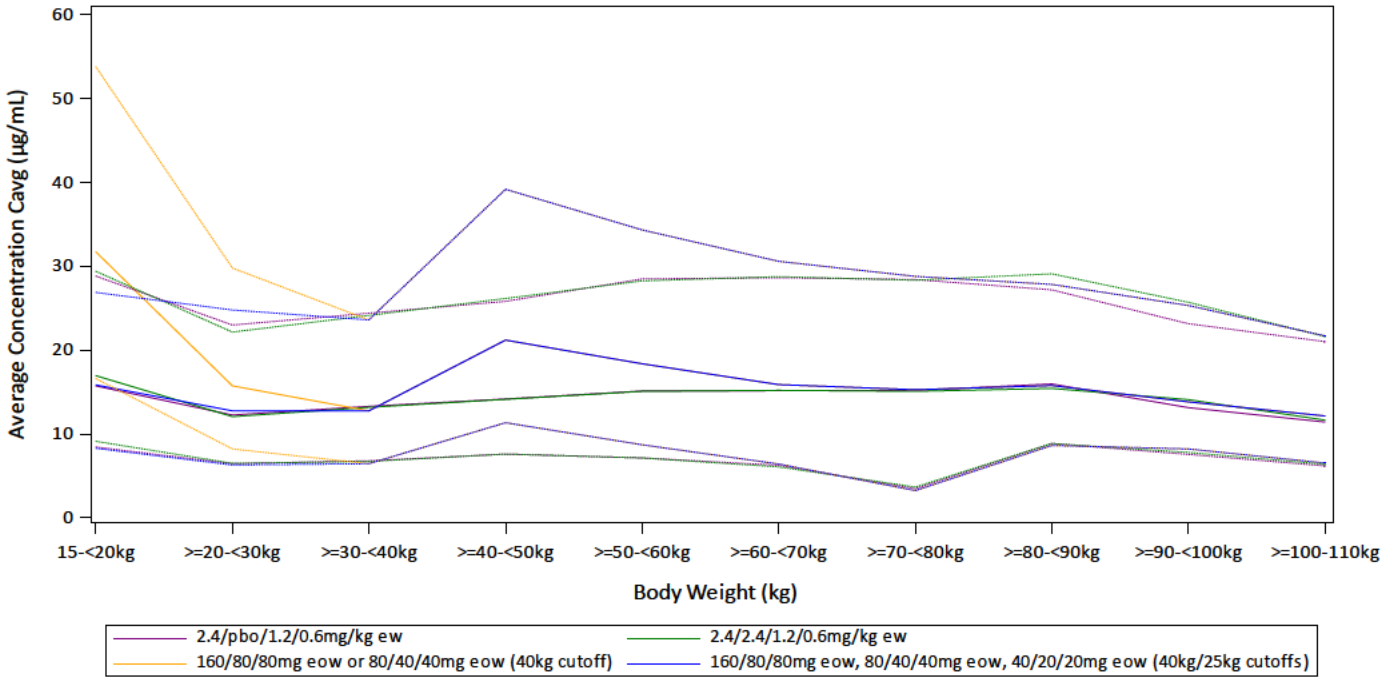


図 2.7.2-22. 小児 UC 及び CD 患者におけるシミュレーションによる投与 52 週時の血清中アダリムマブ濃度（C_{avg}, C_{max}, C_{min}）の体重範囲別分布（M11-290 試験及び M06-806 試験）（続き）

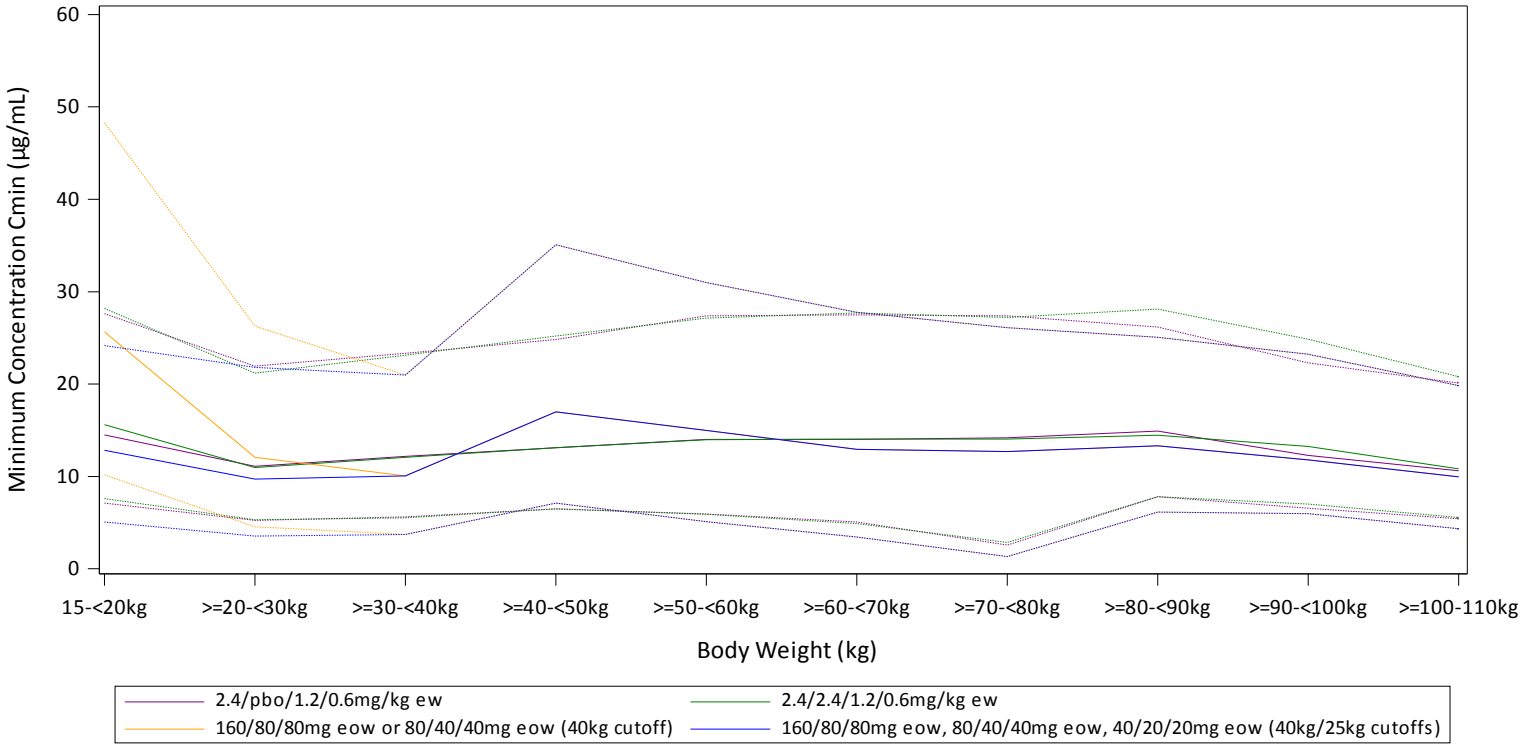
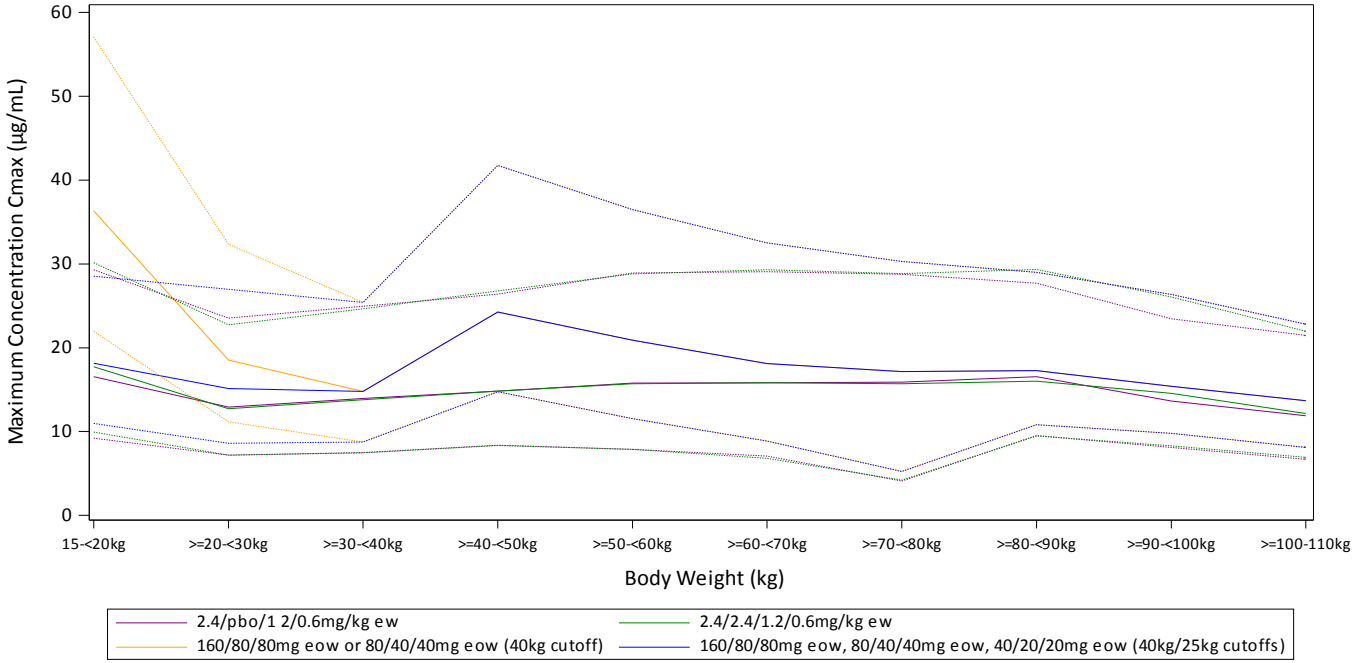


図 2.7.2-22. 小児 UC 及び CD 患者におけるシミュレーションによる投与 52 週時の血清中アダリムマブ濃度（C_{avg}, C_{max}, C_{min}）の体重範囲別分布（M11-290 試験及び M06-806 試験）（続き）

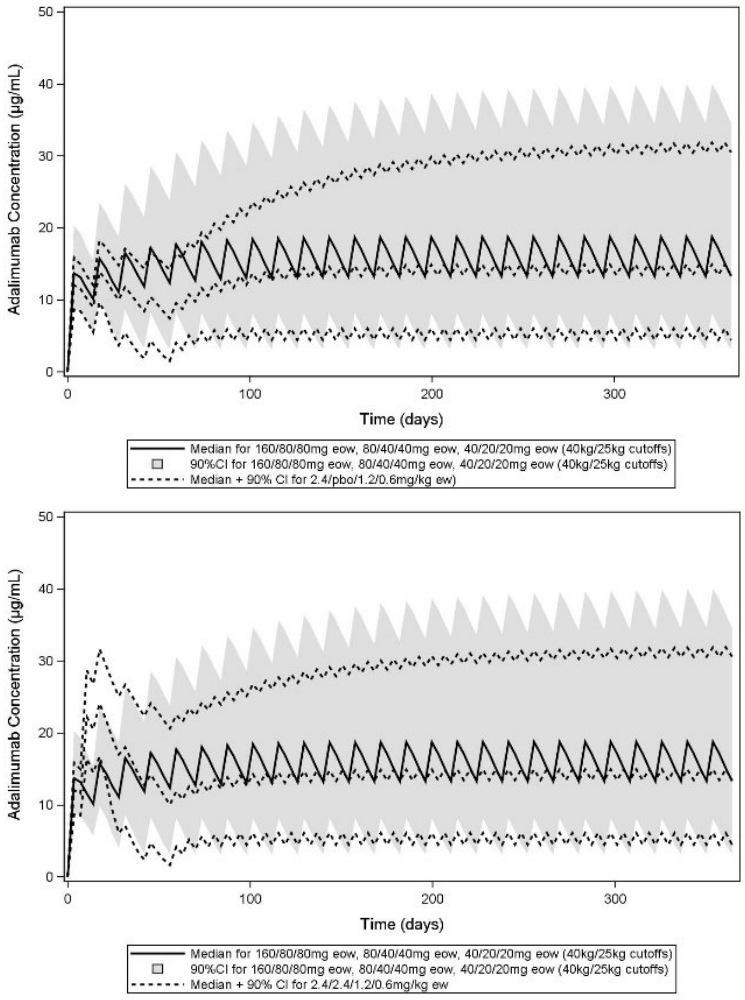


eow = every other week; ew = every week

Solid and dashed lines show median and 80% CI, respectively.

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

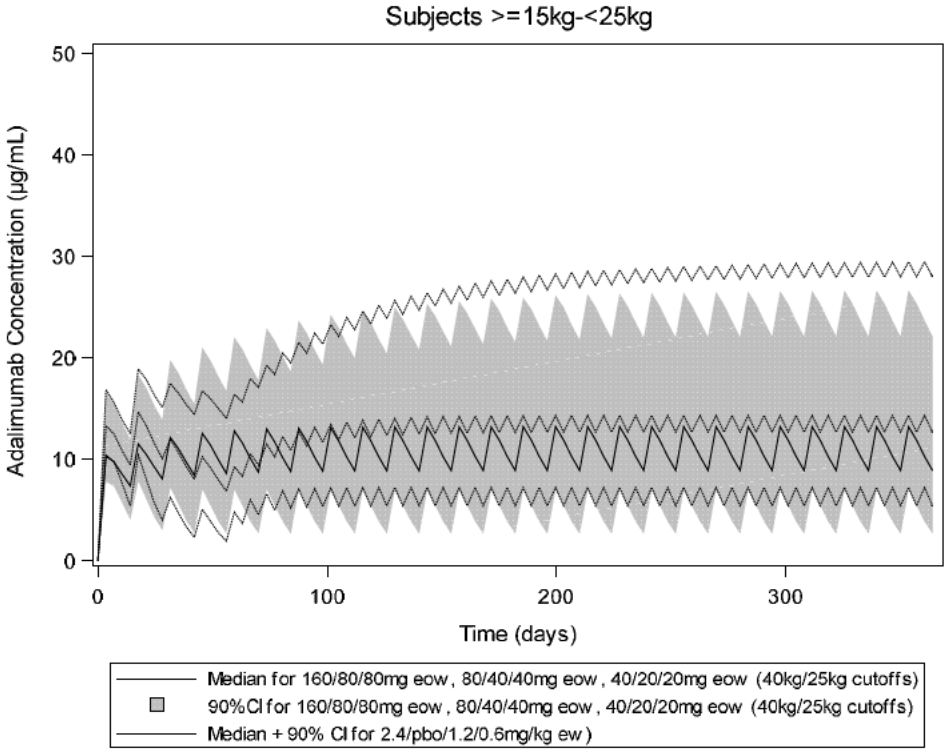
図 2.7.2-23. 小児 UC 患者に固定用量（25 kg 及び 40 kg カットオフ）又は体重換算用量を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション



上図：標準用量導入用量＋高用量維持用量，下図：高用量導入用量＋高用量維持用量

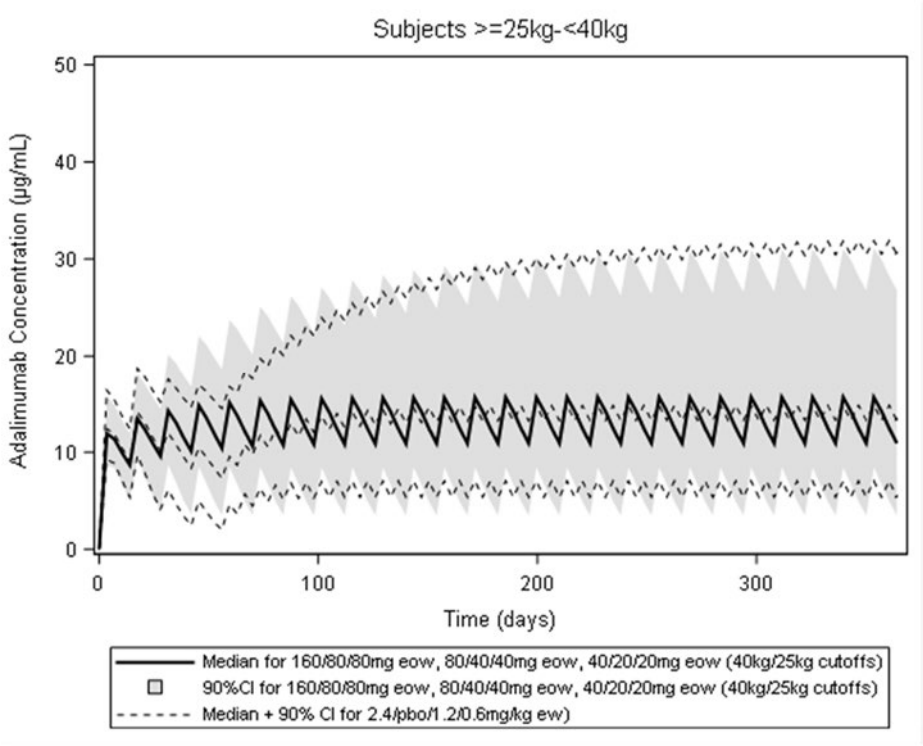
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

図 2.7.2-24. 体重 15 kg 以上 25 kg 未満の小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量（標準用量導入用量 + 高用量維持用量）を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション



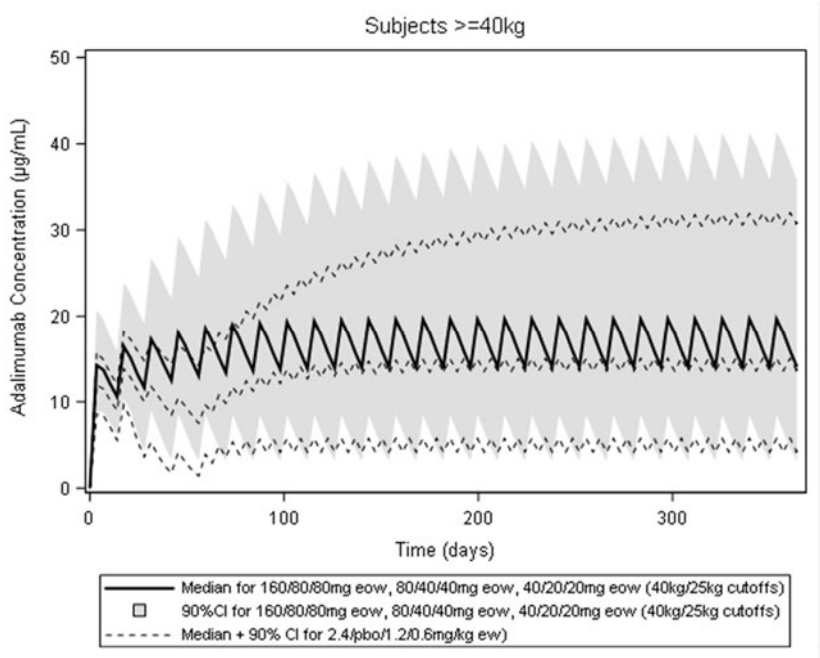
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

図 2.7.2-25. 体重 25 kg 以上 40 kg 未満の小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量（標準用量導入用量 + 高用量維持用量）を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション



Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

図 2.7.2-26. 体重 40 kg 以上の小児 UC 患者に固定用量又は体重換算用量（標準用量導入用量 + 高用量維持用量）を投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション



Cross Reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

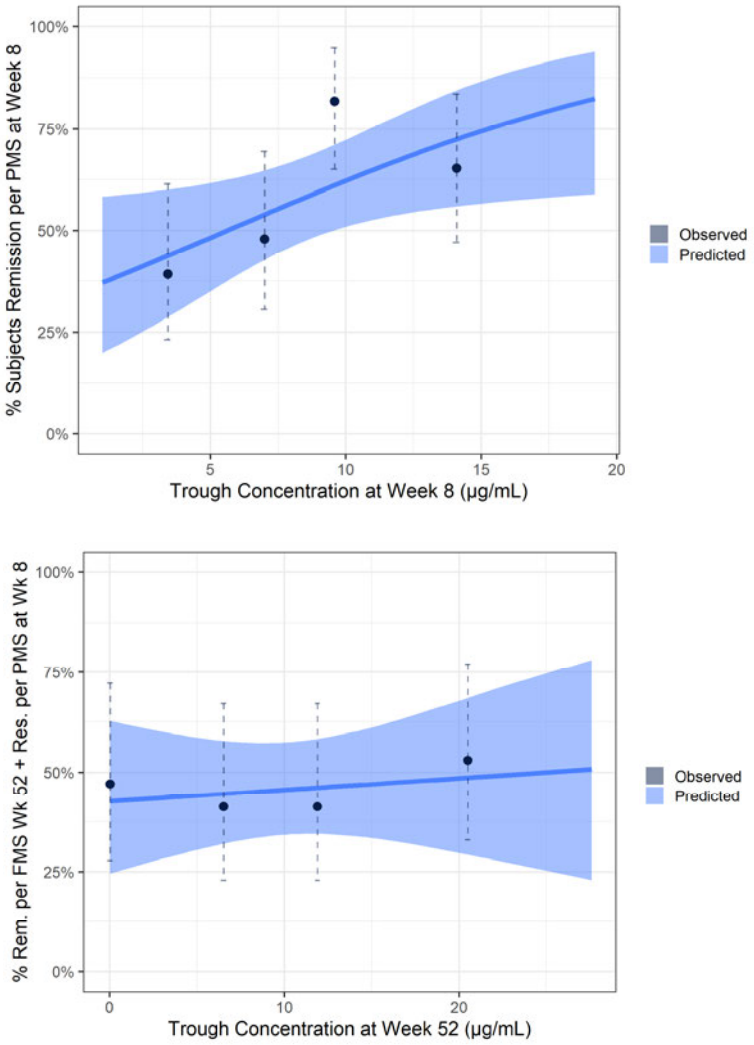
2.7.2.2.2.3.3 小児 UC 患者における曝露-反応解析及びシミュレーション

アダリムマブ濃度と M11-290 試験の主要評価項目（投与 8 週時に PMS で寛解を達成した被験者の割合及び投与 8 週時に PMS で改善を達成し，かつ投与 52 週時に FMS で寛解を達成した被験者の割合）の間には，一定の曝露-反応関係が認められた。ロジスティック回帰分析の結果を図 2.7.2-27 に，そのモデルパラメータを表 2.7.2-7 に示す。投与 8 週時に PMS で寛解を達成した被験者の割合に関しては，アダリムマブは有意な予測因子であった（p = 0.0282）。投与 8 週時の寛解率の実測値に関しては，第 3 四分位でプラトーに達しており，一方，投与 52 週時に関しては，アダリムマブ濃度の増加に伴いわずかながら寛解率の増加が認められたのみであった。本モデルにおいて検討した共変量において，有意な共変量は認められなかった。52 週時におけるロジスティック回帰の推定がほぼフラットであったことに関して考えられる理由としては，投与 52 週時の主要評価においては informative dropout が起こっており，投与 52 週時においてはレスポンダーが占める割合が高くなってしまっている可能性が考えられた。

なお，上記のアダリムマブのトラフ濃度実測値を用いた解析に加え，投与 8 週時までのアダリムマブ濃度の実測値の最大値及びモデルから推定した定常状態におけるアダリムマブ濃度平均値（C_{avg}）を用いて解析し，曝露の指標の違いによる質的な違いの有無を検討した。

投与 8 週時までの最高アダリムマブ濃度と投与 8 週時の PMS による寛解に関するロジスティック回帰は，投与 8 週時のトラフ濃度を用いた場合と同様であり，アダリムマブは有意な予測因子であった（p=0.0374，図 2.7.2-28 上図）。また，C_{avg} と投与 52 週時の FMS による寛解に関するロジスティック回帰も，投与 52 週時のトラフ濃度実測値を用いた場合と同様であった（図 2.7.2-28 下図）。両者のロジスティック回帰のパラメータは表 2.7.2-8 に示す。

図 2.7.2-27. 小児 UC 患者におけるトラフ濃度と有効性の関係（M11-290 試験）



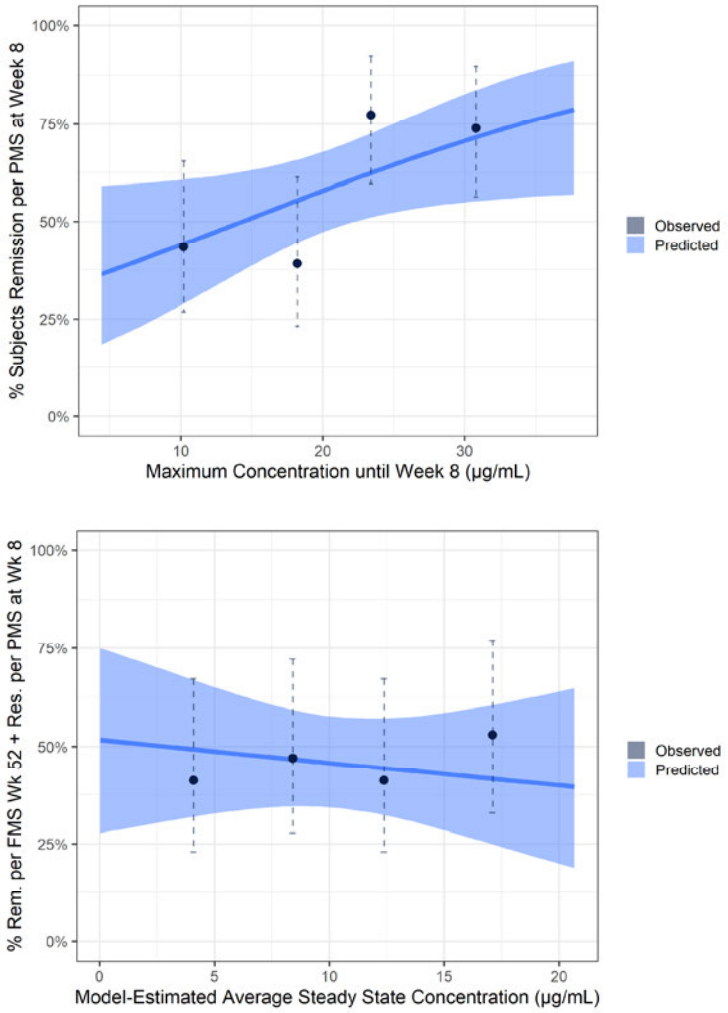
上図：トラフ濃度実測値 vs 投与 8 週時の PMS での寛解，下図：トラフ濃度実測値 vs 投与 52 週時の FMS での寛解

FMS = full Mayo score; PMS = partial Mayo score

Note: Blue lines show estimated model fits; the blue-shaded areas represent the 95% confidence intervals of the estimated models; the black dots show quartiles of the observed responses; and the dashed error bars correspond to 95% confidence intervals derived from a binomial distribution.

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

図 2.7.2-28. 小児 UC 患者における曝露量（実測濃度の最大値，予測平均濃度）と有効性の関係（M11-290 試験）



上図：投与 8 週時までの実測濃度の最大値 vs. 投与 8 週時の PMS での寛解，下図：定常状態平均濃度（Cavg）モデル推定値 vs. 投与 52 週時の FMS での寛解

FMS = full Mayo score; PMS = partial Mayo score

Note: Blue lines show estimated model fits; the blue-shaded areas represent the 95% confidence intervals of the estimated models; the black dots show quartiles of the observed responses; and the dashed error bars correspond to 95% confidence intervals derived from a binomial distribution.

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

表 2.7.2-7. 小児 UC 患者におけるロジスティック回帰パラメータ推定値（トラフ濃度の実測値を用いた解析）

Model	Parameter	Estimate	95% CI
Remission per PMS at Week 8 versus Observed Concentration at Week 8	Intercept	–0.644	–1.60 - 0.308
	Slope for Concentration	0.114	0.0120 - 0.216
Remission per FMS at Week 52 among Responders per PMS at Week 8 versus Observed Concentration at Week 52	Intercept	–0.298	–1.12 - 0.524
	Slope for Concentration	0.0119	–0.0538 - 0.0776

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; PMS = partial Mayo score; UC = ulcerative colitis
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

表 2.7.2-8. 小児 UC 患者におけるロジスティック回帰パラメータ推定値（実測濃度最高値及び定常状態濃度平均（C_{avg}）モデル推定値を用いた解析）

Model	Parameter	Estimate	95% CI
Remission per PMS at Week 8 versus Maximum Observed Concentration Until Week 8	Intercept	–0.803	–1.94 - 0.333
	Slope for Concentration	0.0561	0.00331 - 0.109
Remission per FMS at Week 52 among Responders per PMS at Week 8 versus Model-Estimated Average Steady-State Concentration	Intercept	0.0696	–0.957 – 1.1
	Slope for Concentration	-0.0238	–0.112 - 0.0642

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; PMS = partial Mayo score; UC = ulcerative colitis
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

続いて，トラフ濃度の実測値を用いて得られたロジスティック回帰モデル（表 2.7.2-7）に基づいて，有効性に関するシミュレーションを実施した。

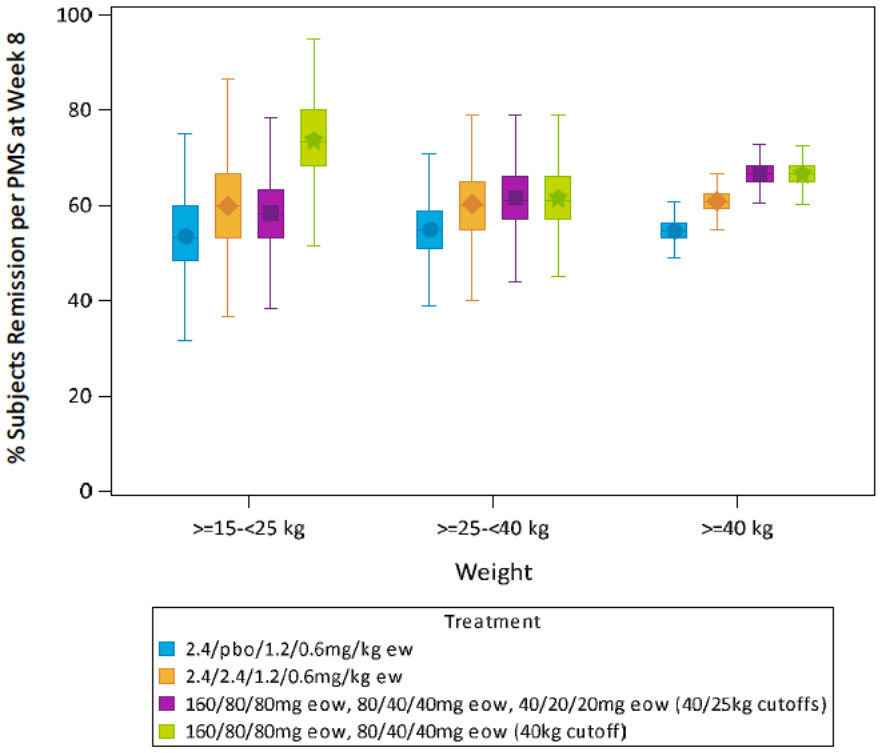
シミュレーションの結果，小児 UC 患者において有効性評価項目を達成する割合は，検討した以下のいずれの投与レジメン（固定用量及び体重換算用量）でも，また，いずれの体重区分でもおおむねオーバーラップしていることが示された（投与 8 週時における PMS による寛解：図 2.7.2-29，投与 52 週時における FMS による寛解：図 2.7.2-30）。なお，有効性評価項目を達成する割合に関して，投与レジメン間及び体重区分間で認められた小さな違いは，一定の曝露-反応関係が認められたことから，用量が異なることによる曝露量の違いが反映されたものと考えられた。

- M11-290 試験（体重換算用量）における導入用量（標準用量）+ 維持用量（高用量）
- M11-290 試験（体重換算用量）における導入用量（高用量）+ 維持用量（高用量）

- 投与 0 週時に 160/80/40 mg，投与 2 週時から 80/40/20 mg を隔週投与（40 kg 及び 25 kg カットオフ）
- 投与 0 週時に 160/80 mg，投与 2 週時から 80/40 mg を隔週投与（40 kg カットオフ）

以上，15 kg 以上 25 kg 未満，25 kg 以上 40 kg 未満及び 40 kg 以上のいずれの体重区分でも，25 kg 及び 40 kg でカットオフした体重区分別固定用量により，M11-290 試験での体重換算用量で得られる 8 週時及び 52 週時の有効性と同程度若しくはわずかに高い有効性が得られることが予想され，本シミュレーション結果は 25 kg 及び 40 kg カットオフを支持するものと考えられる。

図 2.7.2-29.　アダリムマブの予測濃度及びロジスティック回帰モデルに基づく寛解率（投与 8 週時）の予測：体重及び投与レジメン別



eow = every other week; ew = every week; PMS = partial Mayo score

2.4/pbo/1.2/0.6 mg/kg ew：M11-290 試験における導入用量（標準用量）＋ 維持用量（高用量）

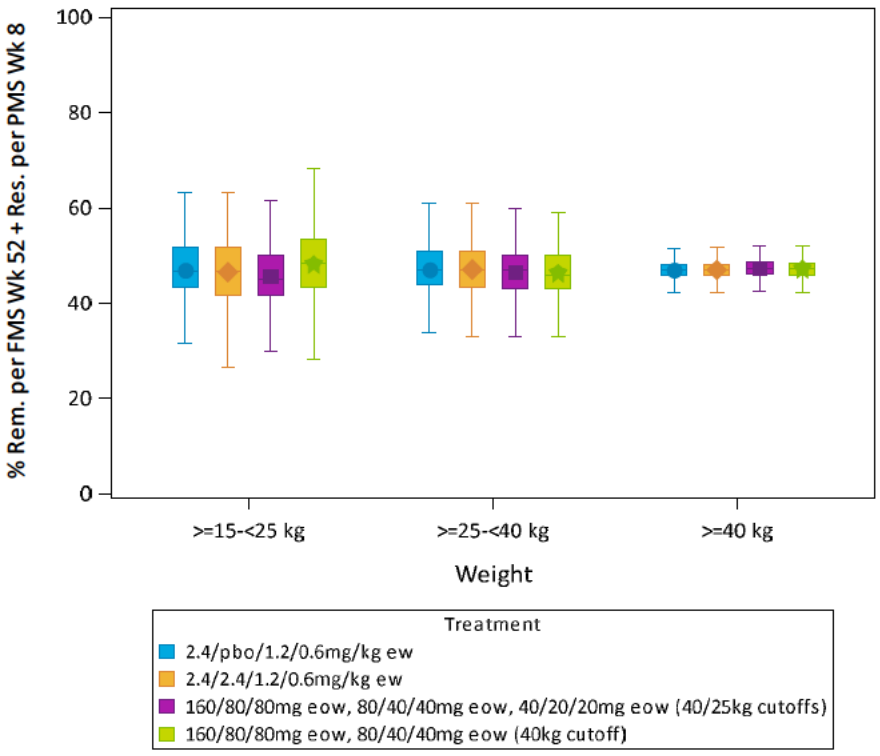
2.4/2.4/1.2/0.6 mg/kg ew：M11-290 試験における導入用量（高用量）＋ 維持用量（高用量）

160/80/80 mg eow, 80/40/40 mg eow, 40/20/20 mg eow (40/25 kg cutoffs)：投与 0 週時に 160/80/40 mg，投与 2 週時から 80/40/20 mg を隔週投与（40 kg 及び 25 kg カットオフ）

160/80/80 mg eow, 80/40/40 mg eow (40 kg cutoffs)：投与 0 週時に 160/80 mg，投与 2 週時から 80/40 mg を隔週投与（40 kg カットオフ）

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

図 2.7.2-30. アダリムマブの予測濃度及びロジスティック回帰モデルに基づく寛解率（投与 52 週時）の予測：体重及び投与レジメン別



eow = every other week; ew = every week; FMS = full Mayo score; PMS = partial Mayo score

2.4/pbo/1.2/0.6 mg/kg ew：M11-290 試験における導入用量（標準用量）＋ 維持用量（高用量）

2.4/2.4/1.2/0.6 mg/kg ew：M11-290 試験における導入用量（高用量）＋ 維持用量（高用量）

160/80/80 mg eow, 80/40/40 mg eow, 40/20/20 mg eow (40/25 kg cutoffs)：投与 0 週時に 160/80/40 mg，投与 2 週時から 80/40/20 mg を隔週投与（40 kg 及び 25 kg カットオフ）

160/80/80 mg eow, 80/40/40 mg eow (40 kg cutoffs)：投与 0 週時に 160/80 mg，投与 2 週時から 80/40 mg を隔週投与（40 kg カットオフ）

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

M11-290 試験の小児 UC 患者におけるアダリムマブの有効性の結果から，導入療法におけるアダリムマブ標準用量群及びアダリムマブ高用量群の寛解率は，投与 8 週時（PMS）及び投与 52 週時（FMS）のいずれにおいても臨床的に意味のある改善を示したが，アダリムマブ併合群及びアダリムマブ高用量群のみが外部プラセボと比較して有意に高い有効性を示した。この結果より，小児 UC 患者における維持用法の至適用量は高用量であると考えられる。

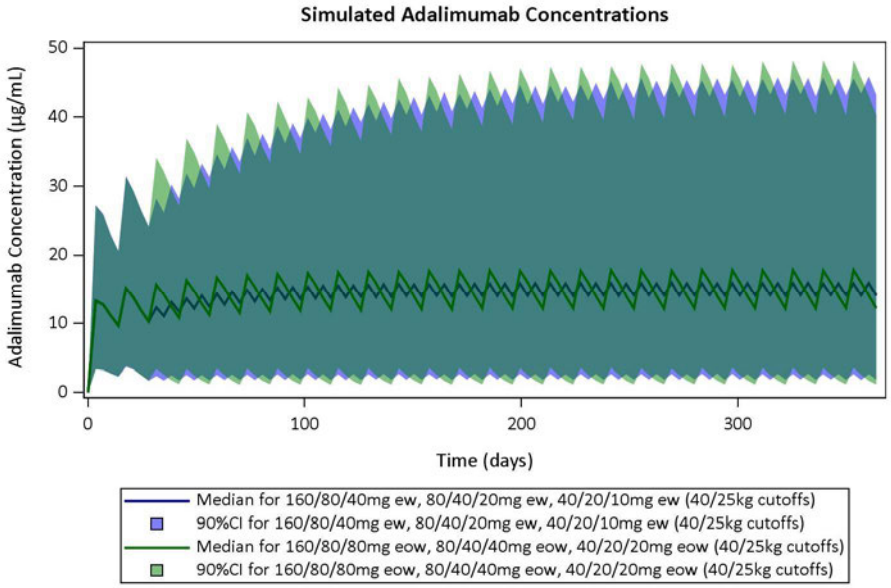
以上の M11-290 試験から得られた有効性，薬物動態及び曝露-反応モデリング&シミュレーションの結果より，40 kg 以上の患者では投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時以降は 80 mg 隔週投与，25 kg 以上 40 kg 未満の患者では投与 0 週時に 80 mg，投与 2 週時以降は 40 mg 隔週投与，15 kg 以上 25 kg 未満の患者では投与 0 週時に 40 mg，投与 2 週時以降は 20 mg 隔週投与により，M11-290 小児 UC 臨床試験（体重換算用量）で示されたベネフィットーリスクが全ての被験者（及びいずれの体重区分）においても良好に維持されると考えられた。

2.7.2.2.2.3.4 小児 UC 患者における隔週投与の妥当性：薬物動態及び曝露-反応シミュレーション

小児 UC 患者における用法・用量としては，M11-290 試験では維持療法期における高用量の投与間隔は週 1 回投与であったが，患者にとってより簡便な投与方法を提供するため，40 mg，20 mg 又は 10 mg 週 1 回投与ではなく，80 mg（40 kg 以上の患者），40 mg（25 kg 以上 40 kg 未満の患者）又は 20 mg（15 kg 以上 25 kg 未満の患者）隔週投与を申請している。隔週投与と週 1 回投与で 2 週間当たりの総投与量が同じ場合には，曝露量及び有効性が同様であることを示すために，モデリング&シミュレーションの手法を用いて検討した（R&D/20/0483）。

薬物動態シミュレーションの結果より，40 mg，20 mg 又は 10 mg 週 1 回維持投与（40 kg 及び 25 kg カットオフ）と 80 mg，40 mg 又は 20 mg 隔週維持投与（40 kg 及び 25 kg カットオフ）の濃度-時間プロファイルは重なっており，ほぼ同程度であることが示された（図 2.7.2-31）。

図 2.7.2-31. 小児 UC 患者にアダリムマブの週 1 回維持投与又は隔週維持投与したときの血清中アダリムマブ濃度のシミュレーション



CI = confidence interval; eow = every other week; ew = every week; UC = ulcerative colitis
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

更に，80 mg，40 mg 又は 20 mg 隔週維持投与と 40 mg，20 mg 又は 10 mg 週 1 回維持投与（いずれも 40 kg 及び 25 kg カットオフ）の有効性が同様であることを示すために，マルコフモデルを用いた曝露 - 反応解析を行った。本モデルは維持療法期に移行した計 80 例のデータに基づいて構築した。

本モデルの推定パラメータを表 2.7.2-9 に示す。本モデルを用いて，隔週又は週 1 回投与における PMS での寛解をシミュレーションした。

表 2.7.2-9. PMS での寛解に関するマルコフモデルのパラメータ推定値

Parameter	Population Estimate (SEE)	% RSE	95% Confidence Interval
K_{01} (1/day)	0.00417 (0.00508)	122	0.000915 – 0.0190
K_{10} (1/day)	0.00640 (0.000931)	14.5	0.00483 – 0.00847
K_{0D} (1/day)	0.00127 (0.000392)	30.8	0.000721 – 0.00224
K_{1D} (1/day)	1.88E-12 (Fixed)	--	--
E_{max}	11.2 (23.2)	207	1.64 – 77.1
EC_{50} (µg/mL)	25.7 (119)	462	2.09 – 315

RSE = relative standard error of estimate; SEE = standard error of estimate

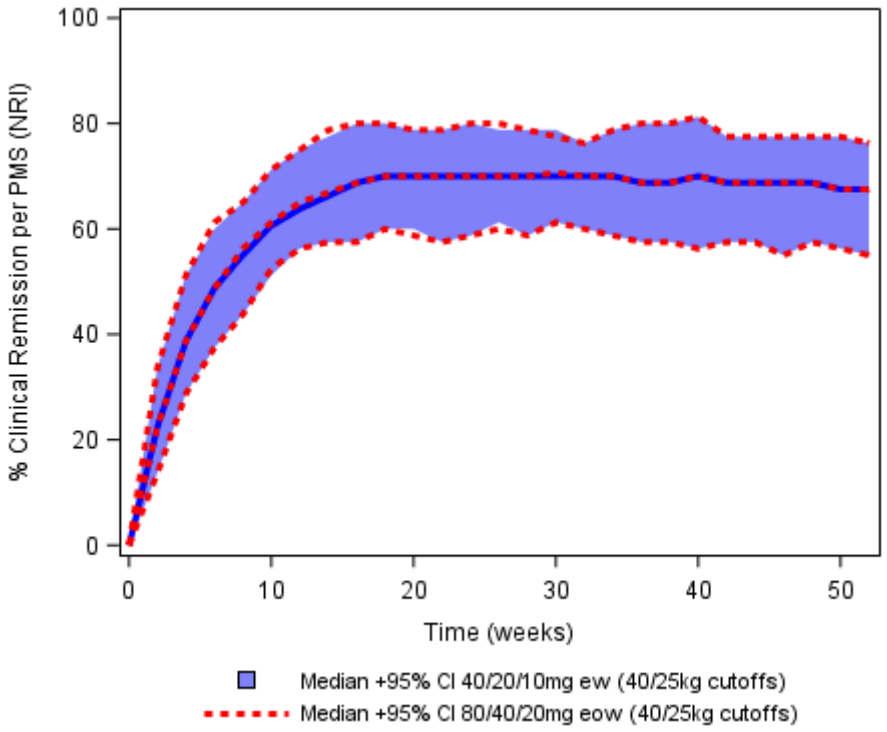
Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

マルコフモデルを用いたシミュレーションにおいては以下の投与レジメンでの PMS での寛解をシミュレーションした。

1. 40 kg 以上の患者では投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時は 80 mg，投与 4 週時以降は 80 mg 隔週投与，25 kg 以上 40 kg 未満の患者では投与 0 週時に 80 mg，投与 2 週時は 40 mg，投与 4 週時以降は 40 mg 隔週投与，15 kg 以上 25 kg 未満の患者では投与 0 週時に 40 mg，投与 2 週時は 20 mg，投与 4 週時以降は 20 mg 隔週投与
2. 40 kg 以上の患者では投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時は 80 mg，投与 4 週時以降は 40 mg 週 1 回投与，25 kg 以上 40 kg 未満の患者では投与 0 週時に 80 mg，投与 2 週時は 40 mg，投与 4 週時以降は 20 mg 週 1 回投与，15 kg 以上 25 kg 未満の患者では投与 0 週時に 40 mg，投与 2 週時は 20 mg，投与 4 週時以降は 10 mg 週 1 回投与

本シミュレーションによって得られた PMS での予測寛解率の経時変化を図 2.7.2-32 に示す。

図 2.7.2-32. 隔週維持投与と週 1 回維持投与における PMS での寛解率のシミュレーション



Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

シミュレーションの結果，隔週投与及び週 1 回投与のいずれの維持用量でも，経時的に同程度の PMS での寛解率が得られることが予測された。この結果より，申請用量（40 kg 以上の患者では投与 0 週時に 160 mg，投与 2 週時以降は 80 mg 隔週投与，25 kg 以上 40 kg 未満の患者では投与 0 週時に 80 mg，投与 2 週時以降は 40 mg 隔週投与，15 kg 以上 25 kg 未満の患者では投与 0 週時に 40 mg，投与 2 週時以降は 20 mg 隔週投与）の妥当性が更に示されていると考えられた。

2.7.2.2.2.3.5 小児患者（小児 UC，多関節型若年性特発性関節炎，小児乾癬及び小児クローン）における曝露-安全性解析

薬物動態シミュレーションから予測される固定用量投与時のアダリムマブ濃度範囲は，これまでに実測値として得られている種々の小児疾患におけるアダリムマブ濃度範囲とほぼ同程度である。安全性に関する解析として，M11-290 試験（小児 UC），M06-806 試験（小児クローン），DE038 試験（多関節型若年性特発性関節炎試験における最初の 16 週間），M04-717 試験（小児乾癬における最初の 16 週間）における，全ての有害事象（Any AE），重篤な有害事象（Serious AE），高度の有害事象（Severe AE），治験薬との因果関係が関連ありと医師により判断された有害事象（Related AE）及び感染症（Infectious AE）に関して解析を行った。被験者は各有害事象カテゴリーで少なくとも 1 事象の有害事象を有しているか，又は，当該試験若しくは当該試験期間で有していないかで分類した。なお，M04-717 試験に関しては，ベースラインでアダリムマブが投与された被験者のみを本解析に含めた。

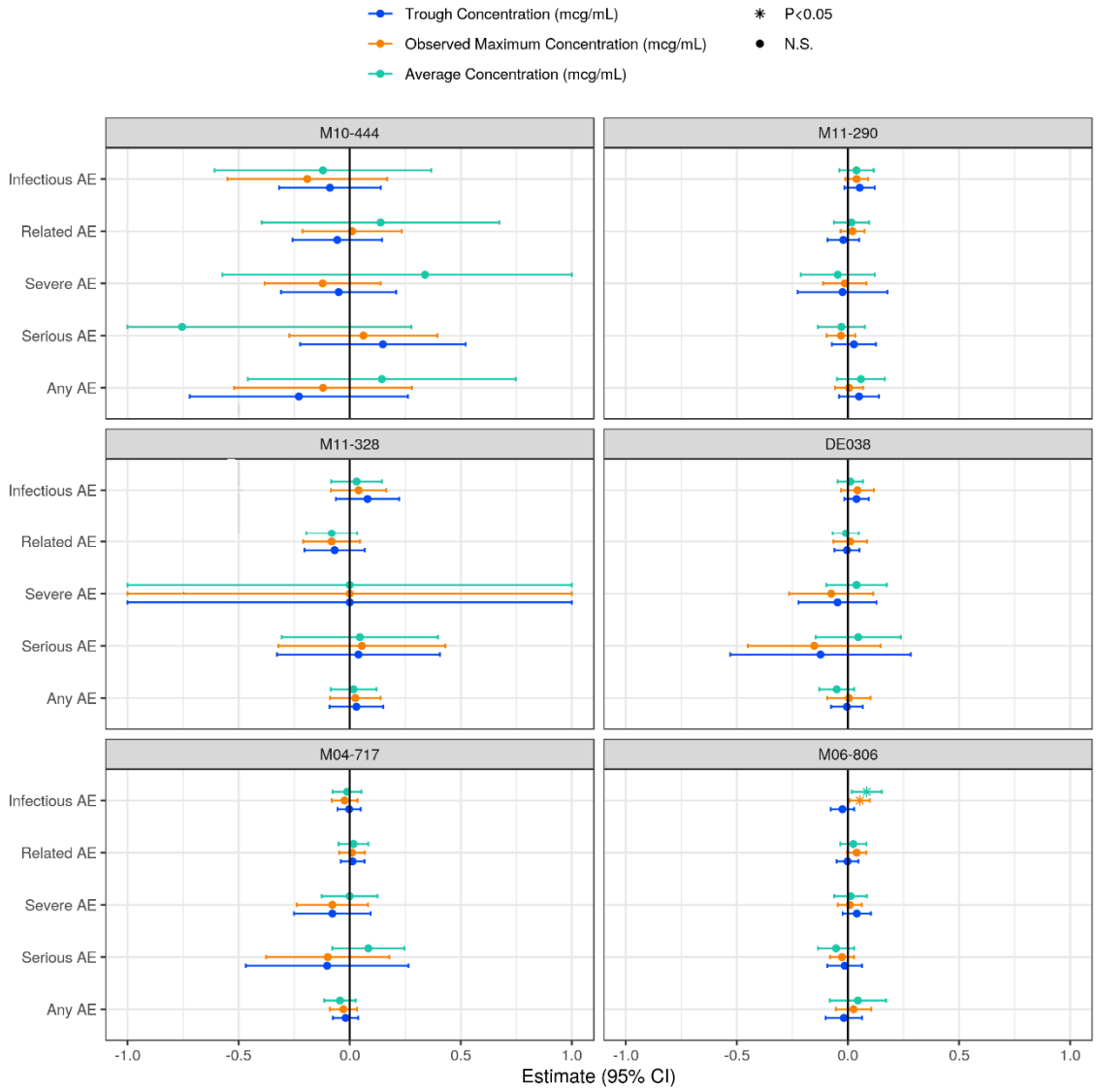
これらの有害事象の発現と種々の曝露の指標（特定の投与後週で実測された濃度，試験全体若しくは特定の試験期間における実測された最高濃度及びモデルにより推定した平均濃度［C_{avg}］）との関連を検討した。モデルにより推定した平均濃度は以下の計算式で算出した。

C_{avg} [μg/mL] = Dose[mg]/(CL/F[L/day]*Dosing interval [day]).

ロジスティック回帰モデルは，集団ごとに有害事象の発現率が異なっていることを考慮して，それぞれの試験ごとに別のモデルを用いた。本解析には，曝露の指標が得られている全ての被験者を含め，欠測値に対する補完は行わなかった。アダリムマブの曝露量と有害事象のリスクとの間の相関に関する傾きの推定値を図 2.7.2-33 に示す。

本解析結果より，全体としては，いずれの試験においても，検討した有害事象と曝露の指標との間に曝露 - 安全性関係は認められなかった。なお，M06-806 試験においては，モデルにより予想された定常状態平均濃度（C_{avg}）と感染症及び実測された最高濃度と感染症との間に数値上有意な相関が得られたが（図 2.7.2-33 M06-806），それらの相関関係は曝露の第 3 四分位で既に飽和していた。また，本解析では繰り返しの検定を行っていること，また，効果の程度が小さいことも結果の解釈においては考慮すべきである。

図 2.7.2-33. ロジスティック回帰曲線の傾きの推定値及び 95%信頼区間：各試験における曝露の指標と有害事象の関連



Note: Range of x-axis was restricted to [-1,1] to improve readability of the well estimated effects. This compression only affected visualization of uncertainty in a few cases where data was insufficient.

Cross reference: Study M11-290 Population PK-PD Report (R&D/20/0483)

2.7.2.3 全試験を通しての結果の比較と解析

該当なし。

2.7.2.4 特別な試験

2.7.2.4.1 免疫原性

アダリムマブ投与後 30 日以内に採取された検体において，AAA 濃度が 20 ng/mL 超（確認試験［confirmatory assay］で確認）の検体を 1 検体以上有している被験者を AAA 陽性被験者として取り扱うこととした。

M14-033 試験

導入療法時及び維持療法時の用量で層別した AAA 陽性率を表 2.7.2-10 に示す。本試験における AAA 陽性率は，全体として，2.5%（24/952 例）であった。

表 2.7.2-10. 導入療法時及び維持療法時の用量で層別した AAA 陽性率

Treatment		%AAA+ (n/N)		
Induction Study	**Maintenance Study**	**All**	**Western**	**Japanese**
Standard Dose (N = 379)	40 mg eow (N = 134)	6.7% (9/134)	6.7% (8/119)	6.7% (1/15)
	40 mg ew (N = 138)	1.4% (2/138)	1.7% (2/121)	0% (0/17)
	TDM (N = 60)	1.7% (1/60)	1.7% (1/60)	0
	Did not enter (N = 47)	2.1% (1/47)	2.5% (1/40)	0% (0/7)
Total		**3.4% (13/379)**	**3.5% (12/340)**	**2.6% (1/39)**
Higher Dose (N = 573)	40 mg eow (N = 211)	3.8% (8/211)	3.3% (6/183)	7.1% (2/28)
	40 mg ew (N = 212)	0.9% (2/212)	0.5% (1/183)	3.4% (1/29)
	TDM (N = 91)	1.1% (1/91)	1.1% (1/91)	0
	Did not enter (N = 59)	0% (0/59)	0% (0/55)	0% (0/4)
Total		**1.9% (11/573)**	**1.6% (8/512)**	**4.9% (3/61)**
Grand Total		**2.5% (24/952)**	**2.3% (20/852)**	**4.0% (4/100)**

Cross reference: Study M14-033 PK Report (R&D/18/1070)

AAA 陽性被験者の血清中アダリムマブ濃度は概して AAA 陰性被験者より低い傾向を示した。寛解に達した被験者の割合は，AAA 陰性被験者（24.5%）と比較して，AAA 陽性被験者（17.4%）では低い傾向が認められた。本試験において新たな安全性シグナルは認められなかった。成人 UC 患者におけるアダリムマブの安全性に関しては，全体として，免疫原性は大きな影響は与えないと考えられた。

M11-290 試験

本試験における AAA 陽性率は 3%（3/101 例）であり，日本人において AAA 陽性被験者は認められなかった。AAA 陽性被験者の血清中アダリムマブ濃度は概して AAA 陰性被験者より低い傾向を示した。AAA 陽性を示した被験者 3 例はいずれも試験期間中に再燃は認められなかった。また，AAA 陽性を示した被験者 3 例のうち 2 例の被験者が 2 つの主要評価項目（投与 8 週時における PMS による臨床反応及び投与 52 週時における FMS による寛解）を達成した。しかしながら，有効性に対する AAA の影響に関しては，本試験における AAA 陽性被験者の例数が少なかったため（N = 3），何らかの明確な結論を導くことは困難であった。小児 UC 患者におけるアダリムマブの安全性に関しては，全体として，免疫原性は大きな影響は与えないと考えられた。

2.7.2.5 付録

該当なし。

2.7.3 成人 臨床的有効性

目次

2.7.3 成人 臨床的有効性 1
2.7.3.1 成人 背景及び概観 6
2.7.3.1.1 成人 有効性の評価に用いた臨床試験（M14-033 試験） 6
2.7.3.1.2 成人 試験のデザイン（M14-033 試験） 6
2.7.3.1.3 成人 有効性の評価項目（M14-033 試験） 10
2.7.3.1.3.1 成人 主要評価項目 10
2.7.3.1.3.1.1 導入療法試験 10
2.7.3.1.3.1.2 維持療法試験 10
2.7.3.1.3.2 成人 副次評価項目 10
2.7.3.1.3.2.1 導入療法試験 10
2.7.3.1.3.2.2 維持療法試験 11
2.7.3.1.3.3 成人 追加評価項目 12
2.7.3.1.3.3.1 導入療法試験 12
2.7.3.1.3.3.2 維持療法試験 12
2.7.3.1.3.3.3 導入療法試験及び維持療法試験に共通の追加評価項目 13
2.7.3.1.4 成人 解析対象集団（M14-033 試験） 14
2.7.3.1.4.1 成人 統計解析（M14-033 試験） 15
2.7.3.1.4.1.1 人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性の解析 15
2.7.3.1.4.1.2 有効性の主要評価項目の解析 15
2.7.3.1.4.1.3 有効性の副次評価項目の解析 16
2.7.3.1.4.1.4 部分集団解析 17
2.7.3.2 成人 個々の試験結果の要約（M14-033 試験） 18
2.7.3.2.1 成人 M14-033 導入療法試験 22
2.7.3.2.2 成人 M14-033 維持療法試験 22
2.7.3.3 成人 全試験を通しての結果の比較と解析 23
2.7.3.3.1 成人 試験対象集団 23
2.7.3.3.1.1 M14-033 試験 23
2.7.3.3.2 成人 全有効性試験の結果の比較検討 58
2.7.3.3.2.1 M14-033 試験 58
2.7.3.3.2.1.1 成人 主要評価項目 58
2.7.3.3.2.1.2 成人 副次評価項目 60
2.7.3.3.2.1.3 M14-033 主試験の維持療法での有効性評価に影響を与えた可能性のある共変量の探索及び考察 69

2.7.3.3.2.1.4 成人 その他の評価項目 72
2.7.3.3.3 成人 部分集団における結果の比較..... 73
2.7.3.3.3.1 成人 統合集団（全体集団）及び日本人集団（部分集団）の結果の一貫性..... 73
2.7.3.3.3.2 成人 増量の有無別の有効性..... 74
2.7.3.4 成人 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 74
2.7.3.4.1 アダリムマブ維持療法において高用量投与（週 1 回投与）が標準用量投与（隔週投与）よりも優れていることをサポートするエビデンス 74
2.7.3.4.1.1 M14-033 維持療法試験における部分集団追加解析 74
2.7.3.4.1.2 アダリムマブ隔週投与から週 1 回投与への増量に関する有効性：EU において成人 UC 患者に対する高用量投与の承認取得に使用した試験成績 77
2.7.3.4.2 成人 用法・用量（案） 78
2.7.3.4.3 成人 用法・用量設定の根拠 78
2.7.3.5 成人 効果の持続，耐薬性 78

表一覧

表 2.7.3-1. 成人 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料） 19
表 2.7.3-2. 被験者の内訳（無作為化全被験者，M14-033 主試験の導入療法試験） 24
表 2.7.3-3. 治験実施計画書からの逸脱（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験） 25
表 2.7.3-4. 被験者の内訳（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） 27
表 2.7.3-5. 治験実施計画書からの逸脱（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） 29
表 2.7.3-6. 被験者の内訳（J-ITT 集団，I-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 31
表 2.7.3-7. 治験実施計画書からの逸脱（J-ITT 集団，I-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 32
表 2.7.3-8. 人口統計学的特性（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験） 34
表 2.7.3-9. 人口統計学的特性（M14-033 主試験の維持療法試験） 36
表 2.7.3-10. 人口統計学的特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 39
表 2.7.3-11. 人口統計学的特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 41

表 2.7.3-12. ベースラインの疾患特性（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験） 44
表 2.7.3-13. ベースラインの疾患特性（M14-033 主試験の維持療法試験） 46
表 2.7.3-14. ベースラインの疾患特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 50
表 2.7.3-15. ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 53
表 2.7.3-16. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験） 58
表 2.7.3-17. 投与 8 週時 PMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） 59
表 2.7.3-18. 投与 8 週時 PMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 60
表 2.7.3-19. 投与 8 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI） （ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験） 61
表 2.7.3-20. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） 63
表 2.7.3-21. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 66
表 2.7.3-22. 人口統計学的特性（ITT-RP 集団，M14-033 主試験） 71
表 2.7.3-23. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の追加解析（NRI）： ベースライン因子を共変量として調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定 （ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） 72
表 2.7.3-24. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）： ロジスティック回帰分析（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） 76
表 2.7.3-25. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）： UC 罹患期間及びベースライン時のアルブミンを共変量とした部分集団解析 （I-ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 76
表 2.7.3-26. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）： UC 罹患期間及びベースライン時のアルブミンを共変量とした部分集団解析 （J-ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験） 77

図一覧

図 2.7.3-1. 治験デザイン（M14-033 主試験及び M14-033 日本サブ試験） 9
図 2.7.3-2. 導入療法試験における治験薬投与スケジュール （M14-033 主試験及び M14-033 日本サブ試験） 9
図 2.7.3-3. 維持療法試験における TDM 群の治験薬投与スケジュール（M14-033 主試験） 10
図 2.7.3-4. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI） （ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験） . 75

略語及び定義一覧

略語又は用語	省略していない表現又は説明（英語）	省略していない表現又は説明（日本語）
ANCOVA	analysis of covariance	共分散分析
ANOVA	analysis of variance	分散分析
AZA	Azathioprine	アザチオプリン
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel	–
CRP	C-reactive protein	C 反応性たん白
CSR	clinical study report	治験総括報告書
FMS	Full Mayo Score	Mayo スコア
IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	炎症性腸疾患質問票
ITT	intent-to-treat	–
I-ITT	Integrated intent-to-treat	統合 ITT
J-ITT	Japan intent-to-treat	日本人 ITT
LOCF	last observation carried forward	欠測値を直前の評価又は測定値でデータ補完する統計手法
NRI	non-responder imputation	非寛解例（非改善例）として取扱う手法
PGA	physician's global assessment	医師による総合評価
PMS	partial Mayo score	部分的 Mayo スコア
RP	responder	レスポンダー
SDP	Study Designated Physician	試験担当医学専門家
TDM	Therapeutic Drug Monitoring	薬物治療モニタリング
TNF	tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
UC	ulcerative colitis	潰瘍性大腸炎
WPAI	Work Productivity and Impairment Questionnaire	仕事の生産性及び活動障害に関する質問票

2.7.3.1 成人 背景及び概観

2.7.3.1.1 成人 有効性の評価に用いた臨床試験（M14-033 試験）

成人潰瘍性大腸炎（以下「UC」）に対するアダリムマブの高用量での導入療法及び維持療法の臨床開発プログラムでは，日本人を含む国際共同試験である第 III 相試験 1 試験（M14-033 試験）を評価試験とした。M14-033 試験は日本以外の他国の治験実施医療機関で登録された被験者を対象とした主試験と，日本人被験者を対象とした日本サブ試験で構成され，いずれの試験も主試験データに基づいた解析結果，日本サブ試験データ（日本人被験者集団データ，主試験及び日本サブ試験の被験者からなる統合集団データ）に基づいた解析結果を記載した。なお，M14-033 試験では導入療法及び維持療法について，それぞれに治験総括報告書（以下「CSR」）を作成しており，合計 4 報の中間 CSR（導入療法試験：主試験中間 CSR，日本サブ試験中間 CSR，維持療法試験：主試験中間 CSR，日本サブ試験中間 CSR）に基づき評価を行った。

M14-033 試験（導入療法試験，維持療法試験）では，内視鏡検査時に採取していた組織を用いた組織学的評価を目的にした生体組織診断（以下「生検」）を実施し，その組織学的検査データが得られたことから，その生検結果を反映した最終 CSR を作成した。この組織学的評価は，追加評価項目であり探索的に実施したもので，組織採取後即時に実施されるものではなく，本評価は，有効性及び安全性の主たる評価項目とは別に，治験終了後に実施した。なお，データエラーの判明により最終 CSR の修正版を作成しその修正版を追加提出した（導入療法試験：主試験 最終 CSR［5.3.5.1-1 項］及び日本サブ試験 最終 CSR［5.3.5.1-2 項］，維持療法試験：主試験 最終 CSR［5.3.5.1-3 項］及び日本サブ試験 最終 CSR［5.3.5.1-4 項］）。

2.7.3.1.2 成人 試験のデザイン（M14-033 試験）

M14-033 試験は，中等症から重症の活動性 UC 患者（Mayo スコア［以下「FMS」］が 6–12 ポイント，かつ内視鏡所見サブスコアが 2–3 ポイント［中央判定による評価］）を対象として，高用量のアダリムマブでの導入療法及び維持療法を標準用量（アダリムマブの既承認用法・用量）と比較する第 III 相多施設共同無作為化二重盲検試験であった。主試験では，その科学的な目的及び規制要件に適合するため，全世界（日本を除く）の約 125 施設から 840 例（導入療法試験の高用量群 504 例及び標準用量群 336 例），日本サブ試験では，日本の約 21 施設から約 100 例（導入療法試験の高用量群 60 例及び標準用量群 40 例）を組入れる計画とした。日本サブ試験は主試験の計画と同様であった。なお，本試験の開始時では，被験者数は主試験 525 例，日本サブ試験 80 例とする計画であり，導入療法期及び維持療法期としていたが，治験実施計画書改訂 3 版で前述のように変更した。以下，導入療法期又は維持療法期とせず，導入療法試験又は維持療法試験と記載した。

M14-033 試験はスクリーニング期，8 週間の二重盲検導入療法試験，及び 44 週間の二重盲検維持療法試験の 3 期で構成する計画とした。

- 導入療法試験：中等症から重症の活動性 UC 患者を対象として投与 8 週時の寛解導入を目的としたアダリムマブの高用量と標準用量（アダリムマブの既承認用法・用量）を比較し有効性及び安全性を評価した。
- 維持療法試験：導入療法試験の投与 8 週時に改善を達成した中等症から重症の活動性 UC 患者を対象として投与 52 週時（導入療法試験のベースラインから）の寛解維持を目的としたアダリムマブの 3 つの維持療法の治療群（高用量，標準用量［アダリムマブの既承認用法・用量］及び薬物治療モニタリング［以下「TDM」］）の 44 週間の安全性と有効性を評価した。

選択基準のすべてを満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を，導入療法試験のベースライン時に二重盲検下でアダリムマブの導入療法を行う以下の 2 治療群のどちらかに無作為に割付けた。割付け時には，インフリキシマブでの治療歴，及びベースラインでの副腎皮質ステロイドの投与の有無を因子とした層別化を行った。

- 主試験及び日本サブ試験：2 治療群のいずれかに 3：2 の比率で割付け
  - 高用量群　（投与 0 週，1 週，2 週及び 3 週時に 160 mg を投与，投与 4 週及び 6 週時に 40 mg を投与）
  - 標準用量群（投与 0 週時に 160 mg 及び 2 週時に 80 mg を投与，投与 4 週及び 6 週時に 40 mg を投与）

高用量の導入療法の治療群で，投与 0 週，1 週，2 週及び 3 週時にアダリムマブ 160 mg を投与し，引き続き投与 4 週及び 6 週時に 40 mg を投与したときの，8 週間のアダリムマブの累計投与量は，標準用量の導入療法の治療群の約 2 倍（720 mg 対 320 mg）となる。高用量の導入療法の治療群は，炎症を速やかに抑制するため，より高い血清中アダリムマブ濃度に速やかに到達させることを目的に設定した。ベースライン時から副腎皮質ステロイドの経口剤を投与中の被験者は，治験実施計画書本体に示したスケジュールに従って，投与 4 週時から副腎皮質ステロイドの漸減を開始した。被験者に対して投与 4 週時の副腎皮質ステロイドの漸減が望ましくないと治験責任（分担）医師が考える場合は，試験担当医学専門家（Study Designated Physician；SDP）と協議し，承認を得ることとした。

8 週間の二重盲検導入療法試験の終了時に，被験者を 44 週間の維持療法試験の治療群に無作為に再度割付けた。維持療法試験に移行する際の再割付け時には，導入療法試験の治療群，及び投与 8 週時の改善の有無（FMS による評価）を因子とした層別化を行った。投与 8 週時の改善例では，再割付け時に，更に投与 8 週時の寛解の有無（FMS による評価）で層別化を行った。導入療法試験を完了した主試験のすべての被験者に対して，以下の投与群に二重盲検下で無作為に再割付けた。なお，日本サブ試験では，探索的な実施の TDM 群は設定しなかった。

- 主試験：3 治療群のいずれかに 2：2：1 の比率で再割付け
  - アダリムマブ 40 mg 週 1 回投与群（高用量群）
  - アダリムマブ 40 mg 隔週投与群　（標準用量群）
  - アダリムマブ TDM 群　　（探索的治療群）

- 日本サブ試験：2 治療群のいずれかに 1：1 の比率で再割付け
  - アダリムマブ 40 mg 週 1 回投与群（高用量群）
  - アダリムマブ 40 mg 隔週投与群　（標準用量群）

TDM 群は，血清中アダリムマブ濃度について，過度の上昇を避けながら，目標とする濃度範囲（既提出の M06–827 試験での曝露–反応関係の分析結果に基づく設定）に到達させることを目的として設定した。

TDM 群の被験者は，投与 8 週及び 10 週時にアダリムマブ 40 mg 隔週投与を行った。投与 12 週，24 週及び 37 週時に，直前の来院時（それぞれ投与 10 週，22 週及び 35 週時）の血清中濃度，並びに直前及び該当週の来院時の直腸出血サブスコアを盲検下で評価し，用量調整基準に合致した場合は，次のとおり，用量調整を行った。

- アダリムマブ 40 mg 週 1 回投与の被験者が用量調整基準に合致した場合は，該当週の来院時に一度だけ 160 mg を投与し，その翌週から 40 mg 週 1 回投与を再開する。
- アダリムマブ 40 mg 隔週投与の被験者が用量調整基準に合致した場合は，40 mg 週 1 回投与に増量する。

M14-033 試験の治験デザインを図 2.7.3-1 に示した。また，最初の 8 週間の導入療法試験における治験薬投与スケジュール及び維持療法試験における TDM 群の治験薬投与スケジュールについて，図 2.7.3-2 及び図 2.7.3-3 に示した。

図 2.7.3-1. 治験デザイン（M14-033 主試験及び M14-033 日本サブ試験）

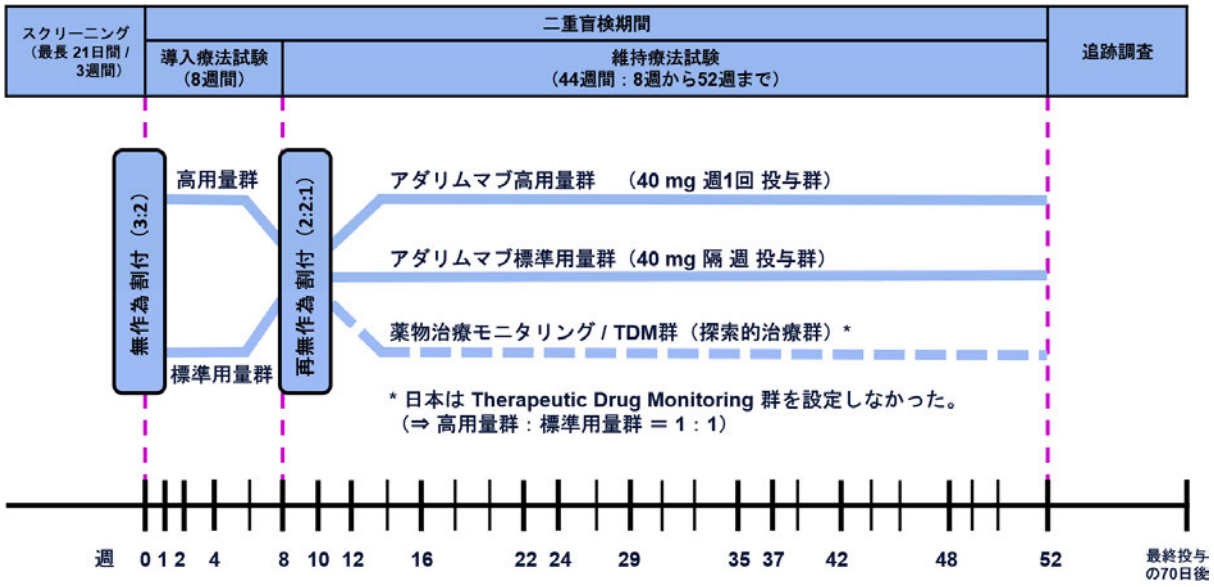
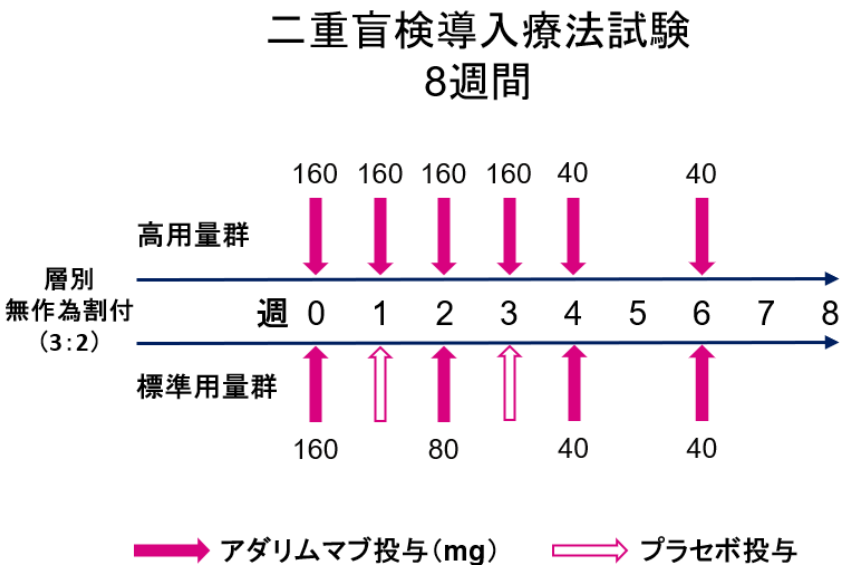
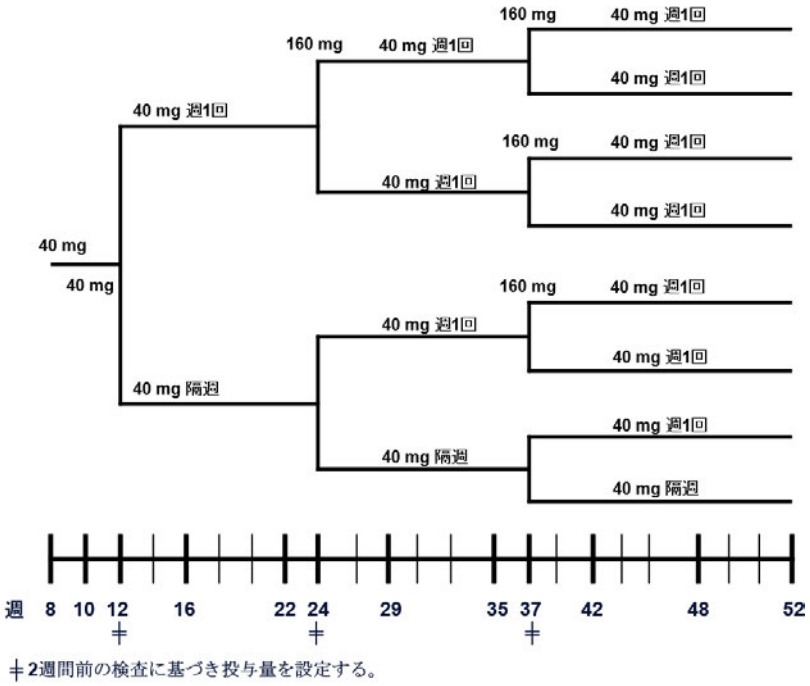


図 2.7.3-2. 導入療法試験における治験薬投与スケジュール
（M14-033 主試験及び M14-033 日本サブ試験）



9

図 2.7.3-3. 維持療法試験における TDM 群の治験薬投与スケジュール（M14-033 主試験）



2.7.3.1.3 成人 有効性の評価項目（M14-033 試験）

2.7.3.1.3.1 成人 主要評価項目

2.7.3.1.3.1.1 導入療法試験

導入療法試験の主要評価項目は，投与 8 週時に FMS により寛解（FMS が 2 以下で，かついずれのサブスコアも 1 を超えない）を達成した被験者の割合とした。

2.7.3.1.3.1.2 維持療法試験

維持療法試験の主要評価項目は，投与 8 週時に改善例（ベースラインからの FMS の減少が 3 以上かつ 30%以上，更に直腸出血サブスコアの減少が 1 以上あるいは直腸出血サブスコアが 0 又は 1）となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合とした。

2.7.3.1.3.2 成人 副次評価項目

2.7.3.1.3.2.1 導入療法試験

導入療法試験における順位付き副次評価項目（昇順に順位を階層化）：

1. 投与 8 週時に内視鏡検査で改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合

2. 投与 8 週時に便中カルプロテクチン値が 150 mg/kg 未満となった被験者の割合
3. 投与 8 週時に炎症性腸疾患質問票（以下「IBDQ」）により改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合
4. 投与 8 週時に FMS により改善例となった被験者の割合
5. 投与 8 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合
6. 投与 8 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合
7. 投与 8 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合

2.7.3.1.3.2.2 維持療法試験

維持療法試験における順位付き副次評価項目（昇順に順位を階層化）：

1. 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査で改善が認められた被験者の割合
2. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱できた被験者の割合
3. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に FMS により寛解を達成した被験者の割合
4. 投与 8 週時，投与 52 週時にいずれも FMS により寛解例となった被験者の割合
5. 投与 8 週時に FMS により寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査で改善が認められた被験者の割合
6. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に FMS により寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱できた被験者の割合
7. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に FMS により寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に FMS により寛解を達成した被験者の割合
8. 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ により改善が認められた被験者の割合
9. 投与 8 週時に FMS により非改善例であった被験者のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合
10. 投与 8 週時に FMS により非寛解例であった被験者のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

11. 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合
12. 投与 8 週時に FMS により寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合
13. 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善が認められた被験者の割合
14. 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 疲労尺度の改善が認められた被験者の割合

2.7.3.1.3.3 成人 追加評価項目

2.7.3.1.3.3.1 導入療法試験

導入療法試験において，以下に示す事前に定義した追加評価項目を解析することとした。

- 導入療法試験期間中の血清中アダリムマブ濃度と有効性との関連性の評価
- 投与 0 週時から投与 8 週時までの原因を問わない入院及び手術，又は UC に関連する入院及び手術の頻度
- 投与 8 週時の組織学的スコアのベースラインからの変化
- 投与 8 週時に Adapted Mayo スコアにより寛解（Adapted Mayo スコアが 2 以下で，排便回数サブスコアが 1 以下，直腸出血サブスコアが 0，内視鏡的サブスコアが 1 以下）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に医師による総合評価（以下「PGA」）サブスコアを除いた FMS が 2 ポイント以下で，かついずれのサブスコアも 1 を超えない被験者の割合
- 投与 8 週時の組織学的サブスコアと内視鏡検査での改善との関連性
- 投与 8 週時の組織学的スコアと内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントとの関連性

2.7.3.1.3.3.2 維持療法試験

維持療法試験において，以下に示す事前に定義した追加評価項目を解析することとした。

- 維持療法試験期間中の血清中アダリムマブ濃度と有効性（投与 8 週時の改善の有無別）との関連性の評価
- 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に改善を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に FMS により非改善例となり，かつ投与 52 週時に改善を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に FMS により非改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査で改善が認められた被験者の割合
- 投与 8 週時から投与 52 週時までの原因を問わない入院及び手術，又は UC に関連する入院及び手術の頻度

- 投与 52 週時の組織学的スコアのベースラインからの変化
- 投与 8 週時に Adapted Mayo スコアにより改善例（ベースラインからの Adapted Mayo スコアの減少が 2 以上かつ 30%以上，更に直腸出血サブスコアの減少が 1 以上あるいは直腸出血サブスコアが 0 又は 1）となり，かつ投与 52 週時に Adapted Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に PGA サブスコアを除いた FMS が 2 ポイント以下で，かついずれのサブスコアも 1 を超えない被験者の割合
- 投与 52 週時の組織学的スコアと内視鏡検査での改善との関連性
- 投与 52 週時の組織学的サブスコアと内視鏡所見サブスコアが 0 との関連性
- ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に FMS により改善例となった被験者のうち，投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 180 日間以上離脱し，かつ FMS により寛解できた被験者の割合

2.7.3.1.3.3.3 導入療法試験及び維持療法試験に共通の追加評価項目

導入療法試験及び維持療法試験において，以下に示す事前に定義した追加評価項目を解析することとした。

- 安全性，薬物動態及び有効性に対して免疫原性の与える影響の評価
- ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，治験期間中に副腎皮質ステロイドから離脱できた被験者の割合
- 寛解が消失した時点の血清中アダリムマブ濃度及び免疫原性の評価
- 治験期間中に部分的 Mayo スコア（以下「PMS」）で寛解（PMS が 2 以下で，かついずれのサブスコアも 1 を超えない）を達成した被験者の割合
- 治験期間中に PMS により改善（ベースラインからの PMS の減少が 2 以上かつ 30%以上，更に直腸出血サブスコアの減少が 1 以上あるいは直腸出血サブスコアが 0 又は 1）を達成した被験者の割合
- 治験期間中の高感度 C 反応性たん白（以下「CRP」）のベースラインからの推移
- 治験期間中の副腎皮質ステロイドの投与量のベースラインからの変化
- 治験期間中の IBDQ スコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の FMS，PMS，Mayo サブスコアのベースラインからの変化
- 臨床検査値，栄養学的測定値（例えば，ヘモグロビン，ヘマトクリット，アルブミン，総たん白濃度，体重など）のベースラインからの変化
- 被験者から報告された排便回数のベースラインからの変化（絶対値）
- 治験期間中の仕事の生産性及び活動障害に関する質問票（QOL 測定尺度）（以下「WPAI」）スコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の SF-36 スコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の便中カルプロテクチン値のベースラインからの変化
- PMS による寛解達成までの期間
- PMS による改善達成までの時間

- 効果消失までの時間及び効果消失に関係する因子
- 治験期間中の腸管外合併症の有無の変化

2.7.3.1.4 成人 解析対象集団（M14-033 試験）

M14-033 試験は，日本以外の他国で登録された被験者を対象とする主試験と，日本で登録された被験者を対象とする日本サブ試験で構成され，主試験データに基づいた解析，日本サブ試験データ（日本人被験者集団データ，主試験及び日本サブ試験の被験者からなる統合集団データ）に基づいた解析を実施した。各試験で用いられた解析対象集団のうち，本項で示したのは以下のとおりであった。

導入療法試験

- 主試験
  - Intent-To-Treat（以下「ITT」）集団（852 例）
    導入療法試験のベースライン時に無作為割付けを行った日本以外のすべての被験者を含むものとした。ITT 集団は，割付けられた投与群に従って解析した。導入療法試験の 8 週時の有効性解析には，ITT 集団を主な解析対象集団とした。なお，有効性の解析から除外された無作為割付けされた被験者はいなかった。
- 日本サブ試験
  - 統合 ITT（以下「I-ITT」）集団（952 例）
    導入療法試験のベースライン時に無作為割付けを行ったすべての被験者（日本人被験者を含む）を含むものとした。I-ITT 集団は，割付けられた投与群に従って解析した。導入療法試験の 8 週時の有効性解析には，I-ITT 集団を主な解析対象集団とした。なお，有効性の解析から除外された無作為割付けされた被験者はいなかった。
  - 日本人 ITT（以下「J-ITT」）集団（100 例）
    日本の医療機関でベースライン時に無作為割付けを行ったすべての被験者を含むものとした。J-ITT 集団は割付けられた投与群に従って解析した。導入療法試験の 8 週時の有効性解析には，J-ITT 集団を主な解析対象集団とした。J-ITT 集団は，主試験での被験者集団とは別に日本人被験者での有効性の解析に用いた。なお，有効性の解析から除外された無作為割付けされた被験者はいなかった。

維持療法試験

- 主試験
  - ITT 集団（757 例）
    維持療法試験に移行するため投与 8 週時に再度無作為割付けを行った日本以外のすべての被験者を含むものとした。ITT 集団は割付けられた投与群に従って解析した。
  - ITT-レスポンダー（以下「RP」）集団（371 例）
    ITT 集団のうち，中央判定での内視鏡所見サブスコアを使用した投与 8 週時の

FMS による改善例を含むものとした。ITT-RP 集団は，維持療法試験における有効性解析の主要な解析対象集団とした。

- 安全性解析対象集団（757 例）
  維持療法試験で治験薬を投与した日本以外のすべての被験者を含むものとした。安全性解析対象集団は，実際に行われた治療群に従って解析した。

- 日本サブ試験
  - I-ITT 集団（846 例）
    維持療法試験に移行するため投与 8 週時に再度無作為割付けを行ったすべての被験者（日本人被験者を含む）を含むものとした。I-ITT 集団は割付けられた投与群に従って解析した。
  - J-ITT 集団（89 例）
    維持療法試験に移行するため投与 8 週時に日本の医療機関で無作為割付けを行ったすべての被験者を含むものとした。J-ITT 集団は割付けられた投与群に従って解析した。
  - I-ITT-RP 集団（412 例）
    I-ITT 集団のうち，中央判定での内視鏡所見サブスコアを使用した投与 8 週時の FMS による改善例を含むものとした。I-ITT-RP 集団は，維持療法試験における有効性解析の主要な解析対象集団とした。
  - J-ITT-RP 集団（41 例）
    J-ITT 集団のうち中央判定での内視鏡所見サブスコアを使用した投与 8 週時の FMS による改善例を含むものとした。J-ITT-RP 集団は，維持療法試験における有効性解析の主要な解析対象集団とした。
  - 統合安全性解析対象集団（846 例）
    維持療法試験で治験薬を投与したすべての被験者（日本人被験者を含む）を含むものとした。
  - 日本人安全性解析対象集団（89 例）
    維持療法試験で治験薬を投与したすべての日本人被験者を含むものとした。

2.7.3.1.4.1 成人 統計解析（M14-033 試験）

2.7.3.1.4.1.1 人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性の解析

被験者の人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は，記述統計量を用いて要約した。無作為割付けを行った治療群間の比較可能性を評価するため，p 値を算出した。連続変数は，分散分析（以下「ANOVA」），分類変数は χ^2 検定又は Fisher の直接確率法を用いて解析した。

2.7.3.1.4.1.2 有効性の主要評価項目の解析

主試験

導入療法試験における有効性の主要評価項目の解析は，ITT 集団における高用量での導入療法群と標準用量での導入療法群の比較とした。

両群の投与 8 週時に寛解を達成した被験者の割合の差を，インフリキシマブでの治療歴，及びベースラインでの副腎皮質ステロイドの投与の有無で調整し，Cochran-Mantel-Haenszel（以下「CMH」）検定で両群の差の両側 95%信頼区間を算出した。また，オッズ比の均一性も Breslow-Day 検定で検討した。投与 8 週時の主要評価項目の結果が欠測の場合は，非寛解例（非改善例）として取扱う手法（Non-Responder Imputation，以下「NRI」）で補完した。投与 8 週時の FMS が欠測の場合は，投与 8 週時の非改善例として取扱った。

導入療法試験における主要評価項目の感度分析として，治療群，層別化割付け因子及びベースライン時点における免疫抑制剤の使用，高感度 CRP 値，重症度などの臨床的に重要な因子を用いた Logistic 回帰分析を実施した。

維持療法試験における有効性の主要評価項目の解析は，導入療法試験において投与 8 週時に FMS による改善を達成した被験者のうち，維持療法試験の ITT 集団における投与 52 週時に寛解を達成した被験者の割合について，高用量群と標準用量群の比較とした。

両投与群の投与 52 週時に寛解を達成した被験者の割合の差を，割付けられた導入療法群，及び投与 8 週時の FMS による寛解状態で調整し，CMH 検定で両群の差の両側 95%信頼区間を算出した。また，オッズ比の均一性も Breslow-Day 検定で検討した。投与 52 週時の主要評価項目の結果が欠測の場合は NRI で補完した。投与 52 週時の FMS が欠測の場合は，投与 52 週時の非改善例として取扱った。

主試験では，探索的な解析を目的とした TDM 群を設定した。

日本サブ試験

日本サブ試験における有効性の主要評価項目の解析は，導入療法試験では導入療法期における I-ITT 集団及び J-ITT 集団，維持療法試験では維持療法期における I-ITT 集団及び J-ITT 集団を対象に，主試験と同様に行った。

2.7.3.1.4.1.3 有効性の副次評価項目の解析

主試験

副次評価項目は，臨床的な重要性で段階的に順位付けした副次評価項目と，その他のすべての副次評価項目で構成した。順位付けした副次評価項目では，統計学的有意性は順位付けの順番に従って有意水準が 0.05 を上回る項目まで有意水準 0.05（両側）で検討した。先行する順位の評価項目で有意水準 0.05 を達成できなかった場合，以降の両群間の有意性は検討しないこととした。導入療法試験における評価項目では，標準用量群と高用量群の差を導入療法試験での ITT 集団で評価した。維持療法試験における評価項目では，週 1 回投与群と隔週投与群の差を維持療法試験での ITT 集団において，中央判定での内視鏡所見サブスコアを使用した投与 8 週時の FMS による改善例 / 寛解例を評価した。カテゴリーデータでは頻度及び割合を，連続データでは平均値，標準偏差，最小値，中央値，最大値を示した。導入療法試験における二値型の投与 8 週時の副次評価項目の多くは，インフリキシマブでの治療歴，及びベースラインでの副腎皮質

ステロイドの投与の有無で調整した両側 CMH 検定で導入療法試験での ITT 集団を対象に解析した。維持療法試験における二値型の投与 52 週時の副次評価項目は，導入療法時の投与群及び投与 8 週時の FMS による寛解の有無（該当する場合）で調整した両側 CMH 検定で維持療法試験での ITT 集団を対象に解析した。加えて，両群の差の両側の 95%信頼区間を算出した。連続変数の副次評価項目は，治療群，層別因子及びベースライン値を因子とした共分散分析（以下「ANCOVA」）で解析した。カテゴリー評価項目の欠測値は，NRI で補完した。連続的な有効性評価項目には，欠測値を直前の評価又は測定値でデータ補完する統計手法（以下「LOCF」）解析及び観察値解析を用いた。

日本サブ試験

副次評価項目の解析は，導入療法試験における投与 8 週時の評価項目については導入療法試験における I-ITT 集団と J-ITT 集団を対象に，維持療法試験における投与 52 週時の評価項目（該当する場合）については維持療法試験における I-ITT 集団と J-ITT 集団を対象に，主試験と同様に行った。

2.7.3.1.4.1.4 部分集団解析

主要評価項目について，以下の部分集団を用いて部分集団解析を実施した。

- 性別（男性，女性）
- 年齢（中央値以下，中央値を上回る）
- 人種（白人，白人以外）
- ベースラインの副腎皮質ステロイドの投与の有無（あり，なし）
- ベースラインの免疫抑制剤の投与の有無（あり，なし）
- ベースラインの FMS（9 以下，9 を上回る）
- ベースラインの FMS（中央値以下，中央値を上回る）
- 抗腫瘍壊死因子（以下「抗 TNF 製剤」）の治療歴の有無（あり，なし）
- ベースラインの体重（中央値以下，中央値を上回る）
- ベースラインの全大腸炎の有無（あり，なし）
- ベースライン時点での罹患期間（中央値以下，中央値を上回る）
- ベースラインの高感度 CRP（5 mg/L 以下，5 mg/L を上回る）
- ベースラインの高感度 CRP（中央値以下，中央値を上回る）
- ベースラインのアルブミン（中央値以下，中央値を上回る）
- 地域（米国，米国以外）

2.7.3.2 成人 個々の試験結果の要約（M14-033 試験）

有効性評価を行った臨床試験の概要を表 2.7.3-1 に示す。試験デザイン，組入れ基準及び個々の試験の結果の詳細は，第 5 部，5.3.5.1 項に添付した最終 CSR に記載した。

表 2.7.3-1. 成人 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料）

試験番号 / 施設数 / 実施国 / 実施期間	開始日 / 登録状況 / 終了日 / 登録例数 / 登録目標例数	デザイン 対照の種類	治験薬及び 対照薬の用量 投与方法	試験の目的	投与群ごとの 登録例数 / 完了例数	性別： 男性 / 女性 年齢の中央値（範囲）	診断 選択基準	主要評価項目
M14-033 （5.3.5.1-1 項, 5.3.5.1-2 項, 5.3.5.1-3 項, 5.3.5.1-4 項） 海外；120 施設 国内；22 施設 オーストリア，ベルギー，カナダ，チェコ共和国，デンマーク，フランス，ドイツ，ハンガリー，イスラエル，イタリア，オランダ，ポーランド，ルーマニア，スロバキア，スペイン，スイス，	主試験 2014 年 3 月 27 日 / 登録終了 / 2019 年 11 月 11 日 / 852 例 / 目標 840 例 日本サブ試験 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日 / 登録終了 / 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日 / 100 例 / 目標 100 例	第 III 相, 多施設共同, 無作為化, 二重盲検	投与 8 週時まで 高用量群：投与 0 週，1 週，2 週及び 3 週時にアダリムマブ 160 mg，及び投与 4 週及び 6 週時に 40 mg 標準用量群：投与 0 週時にアダリムマブ 160 mg，投与 1 週時にプラセボ，投与 2 週時に 80 mg，投与 3 週時にプラセボ，及び投与 4 週及び 6 週時に 40 mg	中等症から重症の活動性 UC 患者に，高用量での導入療法及び維持療法を行ったときの有効性及び安全性を検討する。	主試験 導入療法試験； 高用量群 512 例 / 457 例 標準用量群 340 例 / 300 例 維持療法試験； 40 mg 週 1 回投与群 304 例 / 212 例 40 mg 隔週投与群 302 例 / 191 例 TDM 群 151 例 / 105 例	主試験 導入療法試験； 性別： 478 例 / 374 例 年齢： 39.0（18–75）歳 維持療法試験； 性別： 417 例 / 340 例 年齢： 39.0（18–75）歳	18 歳以上 75 歳以下の中等症から重症の活動性 UC と診断されている患者（性別を問わない。インフリキシマブ既治療例は症例数全体の 25%まで。）	導入療法試験 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合 維持療法試験 投与 8 週時に改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

19

表 2.7.3-1. 成人 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料）（続き）

試験番号 / 施設数 / 実施国 / 実施期間	開始日 / 登録状況 / 終了日 / 登録例数 / 登録目標例数	デザイン 対照の種類	治験薬及び 対照薬の用量 投与方法	試験の目的	投与群ごとの 登録例数 / 完了例数	性別： 男性 / 女性 年齢の中央値 （範囲）	診断 選択基準	主要評価項目
ウクライナ，英国，米国，日本 52 週間			投与 8 週時以降 40 mg 週 1 回投与群：投与 8 週時から投与 51 週時までアダリムマブ 40 mg を週 1 回投与。 40 mg 隔週投与群：投与 8 週時から投与 50 週時までアダリムマブ 40 mg を隔週投与。投与 9 週時から投与 51 週時までプラセボを隔週投与。		日本サブ試験（日本人被験者の例数） 導入療法試験； 高用量群 61 例 / 57 例 標準用量群 39 例 / 32 例 維持療法試験； 40 mg 週 1 回投与群 46 例 / 34 例 40 mg 隔週投与群 43 例 / 30 例	日本サブ試験（日本人被験者の例数） 導入療法試験； 性別： 69 例 / 31 例 年齢： 42.0（19–71）歳 維持療法試験； 性別： 62 例 / 27 例 年齢： 42.0（20–71）歳		

20

表 2.7.3-1. 成人 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料）（続き）

試験番号 / 施設数 / 実施国 / 実施期間	開始日 / 登録状況 / 終了日 / 登録例数 / 登録目標例数	デザイン 対照の種類	治験薬及び 対照薬の用量 投与方法	試験の目的	投与群ごとの 登録例数 / 完了例数	性別： 男性 / 女性 年齢の中央値 （範囲）	診断 選択基準	主要評価項目
			TDM 群：投与 8 週及び 10 週時にアダリムマブ 40 mg を投与。また，投与 9 週及び 11 週時にプラセボを投与。指定した基準に合致した被験者では，投与 12 週，24 週及び 37 週時に用量調整。					

2.7.3.2.1 成人 M14-033 導入療法試験

M14-033 導入療法試験は，中等症から重症の活動性 UC 患者を対象として投与 8 週時の寛解導入を目的としたアダリムマブの高用量と標準用量（アダリムマブ既承認用法・用量）を比較し有効性及び安全性を評価した第 III 相多施設共同無作為化二重盲検試験であった。選択基準のすべてを満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を，導入療法試験のベースライン時に二重盲検下でアダリムマブの導入療法を行う 2 治療群（高用量群又は標準用量群）のどちらかに，3：2 の比率で被験者を無作為に割付けた。割付け時には，インフリキシマブでの治療歴，及びベースラインでの副腎皮質ステロイドの投与の有無を因子とした層別化を行った。本試験は，日本以外で行われた主試験及び国内で行われた日本サブ試験で構成されており，どちらも同じ方法で試験を実施した。

M14-033 主試験の導入療法試験では 852 例が登録され，757 例（88.8%）が完了した。人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は，投与群間で同程度であった。主要評価項目である投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった。順位付け副次評価項目について，参考までに事前に設定した固定順序による多重検定手順に従い検定し，いずれの項目でも高用量群の方が標準用量群よりも数値的に高かった。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験では日本人が 100 例，統合集団としては 952 例が登録され，89 例（89.0%），846 例（88.9%）が完了した。人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は，投与群間で同程度であった。主要評価項目である統合集団における投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった。主試験と同様，参考情報であるが順位付け副次評価項目について，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった。

2.7.3.2.2 成人 M14-033 維持療法試験

M14-033 維持療法試験は，8 週間の導入療法試験に続く試験であり，導入療法試験の投与 8 週時に改善を達成した中等症から重症の活動性 UC 患者を対象として投与 52 週時（導入療法試験のベースラインから）の寛解維持を目的としたアダリムマブの 3 つの維持療法の治療群（高用量群，標準用量［アダリムマブの維持療法における既承認用法・用量］群，及び TDM 群［日本サブ試験では高用量群と標準用量群の 2 群で実施］）の 44 週間の安全性と有効性を評価した第 III 相多施設共同無作為化二重盲検試験であった。8 週間の二重盲検導入療法試験の終了時に，被験者を 44 週間の維持療法試験の治療群に無作為に再度割付けた。維持療法試験に移行する際の再割付け時には，導入療法試験の治療群，及び投与 8 週時の FMS による改善の有無を因子とした層別化を行った。投与 8 週時の改善例では，再割付け時に，更に投与 8 週時の FMS による寛解の有無で層別化を行った。導入療法試験を完了したすべての被験者に対して，アダリムマブ 40 mg 週 1 回投与の高用量群，アダリムマブ 40 mg 隔週投与の標準用量群，TDM 群（主試験の

み）に 2：2：1（日本サブ試験では TDM 群を除き 1：1）の比率で，二重盲検下で無作為に再割付けた。

M14-033 主試験の維持療法試験では 757 例が再割付けされ，508 例（67.1%）が完了した。人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は，投与群間で同程度であった。主要評価項目である投与 8 週時に改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも数値的に高かったものの，両群間に統計学的な有意差は認められなかった。順位付け副次評価項目はいずれも 40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも数値的に高かった。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験では，I-ITT 集団の 846 例及び J-ITT 集団の 89 例が再割付けされ，それぞれ 572 例（67.6%）及び 64 例（71.9%）が完了した。人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は，投与群間で同程度であった。主要評価項目である投与 8 週時に改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，I-ITT 集団では 40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも統計学的に有意に高く，J-ITT 集団では有意ではなかったものの数値的に高かった。順位付け副次評価項目は，I-ITT 集団ではいずれも 40 mg 週 1 投与回群の方が 40 mg 隔週投与群よりも数値的に高かった。

2.7.3.3 成人 全試験を通しての結果の比較と解析

本申請に用いた臨床試験は M14-033 試験のみであり，試験間の比較解析は行っていない。なお，主試験データに基づいた解析結果，日本サブ試験の統合集団データ及び日本人集団データに基づいた解析結果を記載した。

2.7.3.3.1 成人 試験対象集団

2.7.3.3.1.1 M14-033 試験

被験者の内訳

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験では，オーストリア，ベルギー，カナダ，チェコ共和国，デンマーク，フランス，ドイツ，ハンガリー，イスラエル，イタリア，オランダ，ポーランド，ルーマニア，スロバキア，スペイン，スイス，ウクライナ，英国及び米国の 120 実施医療機関で計 852 例が登録された（表 2.7.3-2）。導入療法の標準用量群に 340 例，高用量群に 512 例が割り付けられた。治験責任医師又は治験依頼者の要求により盲検性が解除された被験者はいなかった。計 757 例（88.8%）が M14-033 主試験の導入療法試験を完了した。治験薬投与を中止した被験者の割合は低く，投与群間で同程度であった。治験薬投与中止の理由で割合が高かったのは，いずれの投与群でも効果不十分であった。

治験実施計画書からの逸脱で報告が多かったのは，組入れ基準違反であった（表 2.7.3-3）。中止基準に合致していたにも関わらず治験薬投与を中止しなかった被験者はいなかった。

表 2.7.3-2. 被験者の内訳（無作為化全被験者，M14-033 主試験の導入療法試験）

DB Induction Study	標準用量	高用量	合計
Randomized	340	512	852
ITT[a]			
Completed	300 (88.2)	457 (89.3)	757 (88.8)
Discontinued	40 (11.8)	55 (10.7)	95 (11.2)
Primary reason			
Adverse event	11 (3.2)	18 (3.5)	29 (3.4)
Withdrew consent	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
Lost to follow-up	1 (0.3)	0	1 (0.1)
Lack of efficacy	17 (5.0)	24 (4.7)	41 (4.8)
Requires alternative (or prohibited) therapy	4 (1.2)	5 (1.0)	9 (1.1)
Subject non-compliance	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
Other	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)

DB = double-blind; ITT = intent-to-treat

a. Includes all subjects who were randomized at Baseline.

Cross reference: M14-033 Induction_Main-study Final CSR Table 14.1__1.1, Table 14.1__1.3

表 2.7.3-3. 治験実施計画書からの逸脱（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験）

Deviation	標準用量 (N = 340) n	高用量 (N = 512) n	合計 (N = 852) n
Subject entered into the study even though did not satisfy entry criteria	8	21	29
Inclusion Criteria	6	16	22
Inclusion criterion #3[a]	3	2	5
Inclusion criterion #4	2	10	12
Inclusion criterion #5	1	0	1
Inclusion criterion #8	0	4	4
Exclusion Criteria	3	6	9
Exclusion criterion #3	0	1[b]	1
Exclusion criterion #4	0	1	1
Exclusion criterion #11	1	0	1
Exclusion criterion #12	0	1[c]	1
Exclusion criterion #17	2	0	2
Exclusion criterion #19	0	2	2
Exclusion criterion #22	0	1	1
Subject received wrong treatment or incorrect dose	4	12	16
Subject received excluded concomitant treatment	1	8	9

ITT = intent-to-treat; EDC = electronic data capture

a. Differences in the number of subjects not satisfying inclusion criterion #3 have been identified in the data reported in Table 14.1__7.2 and Appendix 16.2__2.2; however, the reason for this is currently unknown.

b. 1 additional subject was reported as satisfying exclusion criterion #3; however, there is no record of the subject satisfying this exclusion criterion in the EDC system. The site confirmed this subject should have been reported as not satisfying inclusion criterion #3.

c. This subject was reported as satisfying exclusion criterion #12; however, there is no record of the subject satisfying this exclusion criteria in the EDC system. The site is closed and the EDC system could not be updated prior to the data cutoff date for this report.

Note: Subjects are counted under each criterion that was violated.

Cross reference: M14-033 Induction_Main-study Final CSR Table 14.1__7.2, Appendix 16.2__2.2

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（統合集団データ）では，国内外 142 実施医療機関で計 952 例（標準用量群に 379 例，高用量群に 573 例）が登録された。ほとんどの被験者（88.9%）が導入療法試験を完了し，治験薬投与を中止した被験者の割合は低かった。治験薬投与中止の

理由で割合が高かったのは，いずれの投与群でも効果不十分であった（表 2.7.3.6-1）。治験責任医師の要求により盲検性が解除された被験者はいなかった。

全体として，投与 8 週時までに治験実施計画書からの逸脱が認められた被験者は少数であり，一定の傾向は認められなかった（表 2.7.3.6-2）。また，いずれの逸脱も試験結果，結果の解釈，結論に影響を及ぼすものではないと判断された。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（日本人集団データ）では，国内の 22 実施医療機関で計 100 例（標準用量群に 39 例，高用量群に 61 例）が登録された。ほとんどの被験者（89.0%）が M14-033 日本サブ試験の導入療法試験を完了し，治験薬投与を中止した被験者の割合は低かった。治験薬投与中止の理由で割合が高かったのは，いずれの投与群でも効果不十分であった（表 2.7.3.6-1）。治験責任医師の要求により盲検性が解除された被験者はいなかった。

全体として，投与 8 週時までに治験実施計画書からの逸脱が認められた被験者は少数であり，一定の傾向は認められなかった（表 2.7.3.6-2）。また，いずれの逸脱も試験結果，結果の解釈，結論に影響を及ぼすものではないと判断された。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験では，オーストリア，ベルギー，カナダ，チェコ共和国，デンマーク，フランス，ドイツ，ハンガリー，イスラエル，イタリア，オランダ，ポーランド，ルーマニア，スロバキア，スペイン，スイス，ウクライナ，英国及び米国の 115 実施医療機関で計 757 例が登録された（表 2.7.3-4）。維持療法の 40 mg 隔週投与群に 302 例，40 mg 週 1 回投与群に 304 例，TDM 群に 151 例が再割付けされた。ITT 集団の 757 例のうち，371 例（40 mg 隔週投与群 145 例，40 mg 週 1 回投与群 152 例，TDM 群 74 例）が投与 8 週時のレスポンダー（RP）であった（ITT-RP 集団）。重篤な有害事象に関する規制当局への報告のために 11 例（40 mg 隔週投与群 3 例，40 mg 週 1 回投与群 6 例，TDM 群 2 例）の盲検性が解除された。計 508 例（67.1%）が M14-033 主試験の維持療法試験を完了した。治験薬投与を中止した被験者の割合は 32.8%であり，投与群間で同程度であった。治験薬投与中止の理由で割合が高かったのは，いずれの投与群でも効果不十分であった。

治験実施計画書からの逸脱で報告が多かったのは，M14-033 主試験の導入療法試験での組入れ基準違反であった（表 2.7.3-5）。いずれの逸脱も試験結果，結果の解釈，結論に影響を及ぼすものではないと判断された。

表 2.7.3-4. 被験者の内訳（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

	アダリムマブ維持療法			
	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
ITT Population	(N = 302)	(N = 304)	(N = 151)	(N = 757)
Completed study	191 (63.2)	212 (69.7)	105 (69.5)	508 (67.1)
Discontinuation due to (Primary reason)				
Any reason	111 (36.8)	91 (29.9)	46 (30.5)	248 (32.8)
Adverse event	24 (7.9)	19 (6.3)	11 (7.3)	54 (7.1)
Withdrew consent	11 (3.6)	5 (1.6)	7 (4.6)	23 (3.0)
Lost to follow-up	4 (1.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	6 (0.8)
Lack of efficacy	60 (19.9)	47 (15.5)	19 (12.6)	126 (16.6)
Requires alternative (or prohibited) therapy	5 (1.7)	3 (1.0)	4 (2.6)	12 (1.6)
Subject non-compliance	1 (0.3)	2 (0.7)	2 (1.3)	5 (0.7)
Other	6 (2.0)	14 (4.6)	2 (1.3)	22 (2.9)
ITT-RP Population	(N = 145)	(N = 152)	(N = 74)	(N = 371)
Completed study	103 (71.0)	122 (80.3)	55 (74.3)	280 (75.5)
Discontinuation due to (Primary reason)				
Any reason	42 (29.0)	29 (19.1)	19 (25.7)	90 (24.3)
Adverse event	13 (9.0)	8 (5.3)	7 (9.5)	28 (7.5)
Withdrew consent	6 (4.1)	2 (1.3)	4 (5.4)	12 (3.2)
Lost to follow-up	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
Lack of efficacy	14 (9.7)	11 (7.2)	6 (8.1)	31 (8.4)
Requires alternative (or prohibited) therapy	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
Subject non-compliance	1 (0.7)	2 (1.3)	1 (1.4)	4 (1.1)
Other	5 (3.4)	5 (3.3)	1 (1.4)	11 (3.0)
Safety Population	(N = 302)	(N = 304)	(N = 151)	(N = 757)
Completed study	191 (63.2)	212 (69.7)	105 (69.5)	508 (67.1)
Discontinuation due to (Primary reason)				
Any reason	111 (36.8)	91 (29.9)	46 (30.5)	248 (32.8)
Adverse event	24 (7.9)	19 (6.3)	11 (7.3)	54 (7.1)
Withdrew consent	11 (3.6)	5 (1.6)	7 (4.6)	23 (3.0)
Lost to follow-up	4 (1.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	6 (0.8)
Lack of efficacy	60 (19.9)	47 (15.5)	19 (12.6)	126 (16.6)

27

表 2.7.3-4. 被験者の内訳（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）（続き）

	アダリムマブ維持療法			
	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
Requires alternative (or prohibited) therapy	5 (1.7)	3 (1.0)	4 (2.6)	12 (1.6)
Subject non-compliance	1 (0.3)	2 (0.7)	2 (1.3)	5 (0.7)
Other	6 (2.0)	14 (4.6)	2 (1.3)	22 (2.9)

ITT = intent-to-treat; EOW = every other week; EW = every week; TDM = therapeutic drug monitoring; ITT-RP = intent-to-treat responder

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main-study Final CSR Table 14.1__1.3

表 2.7.3-5. 治験実施計画書からの逸脱（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

	アダリムマブ維持療法			
Deviation Category	40 mg EOW (N = 302) n (%)	40 mg EW (N = 304) n (%)	TDM (N = 151) n (%)	合計 (N = 757) n (%)
Subject entered into the study even though she/he did not satisfy entry criteria	8 (2.6)	11 (3.6)	8 (5.3)	27 (3.6)
Inclusion criteria number	6 (2.0)	9 (3.0)	6 (4.0)	21 (2.8)
3	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
4	4 (1.3)	6 (2.0)	1 (0.7)	11 (1.5)
5	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
6	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
8	0	2 (0.7)	2 (1.3)	4 (0.5)
Exclusion criteria number	3 (1.0)	2 (0.7)	3 (2.0)	8 (1.1)
4	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
11	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
12	0	0	1[a] (0.7)	1 (0.1)
17	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
19	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
22	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
Subject who developed withdrawal criteria during the study and were not withdrawn	0	0	0	0
Subject who received wrong treatment or incorrect dose	42 (13.9)	27 (8.9)	20 (13.2)	89 (11.8)
Subject who received excluded or prohibited concomitant treatment	12 (4.0)	13 (4.3)	3 (2.0)	28 (3.7)

ITT = intent-to-treat; EDC = electronic data capture; EOW = every other week; EW = every week; TDM = Therapeutic Drug Monitoring

a. 1 subject was previously reported as meeting exclusion criterion #12 in the Study M14-033 Induction Clinical Study Report; however, there is no record of the subject meeting this exclusion criteria in EDC in cross-reference to Appendix 16.2__2.1. The site was closed and the EDC system could not be updated.

Note: This table summarizes deviations for Study M14-033 (Induction and Maintenance Studies).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main-study Final CSR Table 14.1__8, Appendix 16.2__2.2

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験（統合集団データ）の投与 8 週時に，国内外 137 実施医療機関で計 846 例が維持療法試験の再割付けをされた（I-ITT 集団，表 2.7.3-6）。

I-ITT 集団では，維持療法の 40 mg 隔週投与群に 345 例，40 mg 週 1 回投与群に 350 例，TDM 群に 151 例（日本以外の治験実施医療機関）が再割付けされた。I-ITT 集団の 846 例のうち，412

29

例（40 mg 隔週投与群 163 例，40 mg 週 1 回投与群 175 例，TDM 群 74 例）が投与 8 週時のレスポンダーであった（統合 ITT-RP 集団）。

投与 8 週時に，国内 22 実施医療機関で 89 例が M14-033 日本サブ試験の維持療法試験（日本人集団データ）に再割付けされた（J-ITT 集団）。内訳は，40 mg 隔週投与群 43 例，40 mg 週 1 回投与群 46 例であった。J-ITT 集団の 89 例のうち，41 例（40 mg 隔週投与群 18 例，40 mg 週 1 回投与群 23 例）が投与 8 週時のレスポンダーであった（J-ITT-RP 集団，表 2.7.3.6-3）。

主試験での盲検性が解除された 11 例以外に，日本サブ試験（J-ITT 集団）では規制当局への重篤な有害事象報告のために 40 mg 隔週投与群の 1 例の盲検性が解除された。

I-ITT 集団では 572 例（67.6%），J-ITT 集団の 64 例（71.9%）が治験を完了した。治験薬投与を中止した被験者の割合は投与群間で同程度であり，I-ITT 集団（32.3%）と J-ITT 集団（28.1%）で同程度であった。治験薬投与中止の理由で割合が高かったのは，いずれの投与群及び解析対象集団でも効果不十分であった。

報告が多かった治験実施計画書からの逸脱は，I-ITT 集団及び J-ITT 集団のいずれでも不適切な治療方法又は用量であった（表 2.7.3-7）。いずれの逸脱も試験結果，結果の解釈，結論に影響を及ぼすものではないと判断された。

表 2.7.3-6. 被験者の内訳（J-ITT 集団，I-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	J-ITT 集団			I-ITT 集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
ITT Population	(N = 43)	(N = 46)	(N = 89)	(N = 345)	(N = 350)	(N = 151)	(N = 846)
Completed study	30 (69.8)	34 (73.9)	64 (71.9)	221 (64.1)	246 (70.3)	105 (69.5)	572 (67.6)
Discontinuation due to (Primary reason)							
Any reason	13 (30.2)	12 (26.1)	25 (28.1)	124 (35.9)	103 (29.4)	46 (30.5)	273 (32.3)
Adverse event	1 (2.3)	3 (6.5)	4 (4.5)	25 (7.2)	22 (6.3)	11 (7.3)	58 (6.9)
Withdrew consent	0	0	0	11 (3.2)	5 (1.4)	7 (4.6)	23 (2.7)
Lost to follow-up	0	0	0	4 (1.2)	1 (0.3)	1 (0.7)	6 (0.7)
Lack of efficacy	10 (23.3)	8 (17.4)	18 (20.2)	70 (20.3)	55 (15.7)	19 (12.6)	144 (17.0)
Requires alternative (or prohibited) therapy	2 (4.7)	0	2 (2.2)	7 (2.0)	3 (0.9)	4 (2.6)	14 (1.7)
Subject non-compliance	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	3 (0.9)	2 (1.3)	6 (0.7)
Other	0	0	0	6 (1.7)	14 (4.0)	2 (1.3)	22 (2.6)

ITT = intent-to-treat; EOW = every other week; EW = every week; TDM = therapeutic drug monitoring

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__1.3_J

31

表 2.7.3-7. 治験実施計画書からの逸脱（J-ITT 集団，I-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	J-ITT 集団			I-ITT 集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Criteria Category	40 mg EOW (N = 43) n (%)	40 mg EW (N = 46) n (%)	合計 (N = 89) n (%)	40 mg EOW (N = 345) n (%)	40 mg EW (N = 350) n (%)	TDM (N = 151) n (%)	合計 (N = 846) n (%)
Subject entered into the study even though she/he did not satisfy entry criteria							
Inclusion criteria							
3	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
4	0	1 (2.2)	1 (1.1)	4 (1.2)	7 (2.0)	1 (0.7)	12 (1.4)
5	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
6	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
8	0	0	0	0	2 (0.6)	2 (1.3)	4 (0.5)
Any inclusion criterion not met	0	1 (2.2)	1 (1.1)	6 (1.7)	10 (2.9)	6 (4.0)	22 (2.6)
Exclusion criteria							
4	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
11	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
12[a]	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
17	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
19	1 (2.3)	0	1 (1.1)	2 (0.6)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
22	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3-7. 治験実施計画書からの逸脱（J-ITT 集団，I-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	J-ITT 集団			I-ITT 集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Criteria Category	40 mg EOW (N = 43) n (%)	40 mg EW (N = 46) n (%)	合計 (N = 89) n (%)	40 mg EOW (N = 345) n (%)	40 mg EW (N = 350) n (%)	TDM (N = 151) n (%)	合計 (N = 846) n (%)
Any exclusion criterion met	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	4 (1.2)	3 (0.9)	3 (2.0)	10 (1.2)
Any inclusion/exclusion criterion violated	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	9 (2.6)	13 (3.7)	8 (5.3)	30 (3.5)
Subject who developed withdrawal criteria during the study and were not withdrawn	0	0	0	0	0	0	0
Subject who received wrong treatment or incorrect dose	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	44 (12.8)	29 (8.3)	20 (13.2)	93 (11.0)
Subject who received excluded or prohibited concomitant treatment	0	1 (2.2)	1 (1.1)	12 (3.5)	14 (4.0)	3 (2.0)	29 (3.4)

ITT = intent-to-treat; CSR = clinical study report; EDC = electronic data capture; EOW = every other week; EW = every week; TDM = therapeutic drug monitoring

a. 1 subject (ex-Japan) was previously reported as meeting exclusion criterion #12 in the Study M14-033 Main Study Induction Final CSR (Main Study Appendix 16.2__2.2); however, there is no record of the subject meeting this exclusion criteria in EDC in cross-reference to Main Study Appendix 16.2__2.1. The site was closed and the EDC system could not be updated.

Note: This table summarizes deviations for Study M14-033 (Main Study and Japan Substudy, Induction and Maintenance Studies).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__8_J

人口統計学的特性

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験の人口統計学的特性は，投与群間で同程度であった。人口統計学的特性は，人種では白人，性別では男性が多く，平均年齢は 40.3 歳であった（表 2.7.3-8）。

表 2.7.3-8. 人口統計学的特性（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験）

Variable	標準用量 (N = 340) n (%)	高用量 (N = 512) n (%)	合計 (N = 852) n (%)
Sex			
Male	189 (55.6)	289 (56.4)	478 (56.1)
Female	151 (44.4)	223 (43.6)	374 (43.9)
Race			
White	326 (95.9)	484 (94.7)	810 (95.2)
Black / African American	8 (2.4)	16 (3.1)	24 (2.8)
Asian	5 (1.5)	9 (1.8)	14 (1.6)
Native Hawaiian / Other Pacific Islander	0	1 (0.2)	1 (0.1)
Multirace	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
Missing	0	1	1
Ethnicity			
Hispanic / Latino	19 (5.6)	28 (5.5)	47 (5.5)
None of these	321 (94.4)	484 (94.5)	805 (94.5)
Region			
US	65 (19.1)	113 (22.1)	178 (20.9)
Non-US	275 (80.9)	399 (77.9)	674 (79.1)
Age (years)			
Mean ± SD	40.1 ± 13.14	40.5 ± 12.84	40.3 ± 12.96
Median (min, max)	38.0 (18, 73)	39.0 (18, 75)	39.0 (18, 75)
Body Weight (kg)			
Mean ± SD	75.20 ± 17.183	75.92 ± 18.321	75.63 ± 17.869
Median (min, max)	73.05 (35.5, 151.0)	74.30 (40.5, 158.7)	74.05 (35.5, 158.7)

ITT = intent-to-treat; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation; US = United States

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.

Cross reference: M14-033 Induction_Main-study Final CSR Table 14.1__2.1, Table 14.1__2.2

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（I-ITT 集団）の人口統計学的特性は，アダリムマブ標準用量群と高用量群で同程度であった（表 2.7.3.6-4，表 2.7.3.6-5，表 2.7.3.6-6）。I-ITT 集団は人種では白人，性別では男性が多く，平均年齢は 40.4 歳であった。3 分の 2 が非喫煙者であり，3 分の 1 以上が非飲酒者であった。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（J-ITT 集団）の人口統計学的特性は，アダリムマブ標準用量群と高用量群で同程度であった（表 2.7.3.6-4，表 2.7.3.6-5，表 2.7.3.6-6）。J-ITT 集団はすべて日本人であり，性別では男性が多く，平均年齢は 40.9 歳であった。3 分の 2 が非喫煙者であり，3 分の 1 以上が非飲酒者であった。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験の人口統計学的特性は，投与群間で同程度であった（表 2.7.3-9）。人口統計学的特性は，人種では白人，性別では男性が多く，平均年齢は 40.5 歳であった。

表 2.7.3-9. 人口統計学的特性（M14-033 主試験の維持療法試験）

	アダリムマブ維持療法							
	安全性解析対象集団				ITT-レスポンダー集団			
	40 mg EOW (N = 302)	40 mg EW (N = 304)	TDM (N = 151)	合計 (N = 757)	40 mg EOW (N = 145)	40 mg EW (N = 152)	TDM (N = 74)	合計 (N = 371)
Sex (n [%])								
Male	170 (56.3)	166 (54.6)	81 (53.6)	417 (55.1)	83 (57.2)	85 (55.9)	36 (48.6)	204 (55.0)
Female	132 (43.7)	138 (45.4)	70 (46.4)	340 (44.9)	62 (42.8)	67 (44.1)	38 (51.4)	167 (45.0)
Race (n [%])								
White	286 (94.7)	290 (95.4)	143 (94.7)	719 (95.0)	137 (94.5)	145 (95.4)	70 (94.6)	352 (94.9)
Black / African American	7 (2.3)	11 (3.6)	5 (3.3)	23 (3.0)	4 (2.8)	6 (3.9)	2 (2.7)	12 (3.2)
Asian	6 (2.0)	3 (1.0)	3 (2.0)	12 (1.6)	3 (2.1)	1 (0.7)	2 (2.7)	6 (1.6)
Native Hawaiian / Other Pacific Islander	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)	0	0	0	0
Multirace	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
Ethnicity (n [%])								
Hispanic / Latino	13 (4.3)	20 (6.6)	8 (5.3)	41 (5.4)	7 (4.8)	12 (7.9)	3 (4.1)	22 (5.9)
None of these	289 (95.7)	284 (93.4)	143 (94.7)	716 (94.6)	138 (95.2)	140 (92.1)	71 (95.9)	349 (94.1)
Region (n [%])								
US	63 (20.9)	65 (21.4)	30 (19.9)	158 (20.9)	26 (17.9)	24 (15.8)	14 (18.9)	64 (17.3)
Non-US	239 (79.1)	239 (78.6)	121 (80.1)	599 (79.1)	119 (82.1)	128 (84.2)	60 (81.1)	307 (82.7)

表 2.7.3-9. 人口統計学的特性（M14-033 主試験の維持療法試験）（続き）

	アダリムマブ維持療法							
	安全性解析対象集団				ITT-レスポンダー集団			
	40 mg EOW (N = 302)	40 mg EW (N = 304)	TDM (N = 151)	合計 (N = 757)	40 mg EOW (N = 145)	40 mg EW (N = 152)	TDM (N = 74)	合計 (N = 371)
Age (years)								
Mean (SD)	39.1 (12.72)	41.6 (13.63)	40.7 (12.32)	40.5 (13.05)	39.0 (13.49)	40.5 (13.13)	38.7 (11.47)	39.5 (12.95)
Median (min, max)	37.5 (18, 69)	40.0 (18, 75)	40.0 (19, 70)	39.0 (18, 75)	37.0 (18, 69)	40.0 (19, 75)	37.0 (19, 63)	38.0 (18, 75)
Body Weight (kg)								
Mean (SD)	74.67 (17.801)	76.32 (16.979)	75.88 (19.502)	75.57 (17.825)	74.28 (17.369)	76.16 (16.583)	73.44 (18.517)	74.88 (17.278)
Median (min, max)	72.00 (35.5, 158.7)	75.65 (40.1, 124.0)	74.30 (39.5, 151.0)	74.00 (35.5, 158.7)	72.00 (41.0, 132.0)	76.15 (40.1, 124.0)	67.90 (42.6, 136.6)	73.00 (40.1, 136.6)

EOW = every other week; EW = every week; TDM = Therapeutic Drug Monitoring; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation; US = United States

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main-study Final CSR Table 14.1__2.1, Table 14.1__2.2

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の I-ITT-RP 集団及び J-ITT-RP 集団（表 2.7.3-10），統合安全性解析対象集団（I-ITT 集団と同じ）及び日本人安全性解析対象集団（J-ITT 集団と同じ）（表 2.7.3-11）のいずれでも，人口統計学的特性は投与群間で同程度であった。I-ITT-RP 集団及び統合安全性解析対象集団の人口統計学的特性は，人種では白人，性別では男性が多く，平均年齢は 39.6 歳（統合安全性解析対象集団 40.6 歳）であった。J-ITT-RP 集団及び日本人安全性解析対象集団の人口統計学的特性は，人種はすべてアジア人（日本人），性別では男性が多く，平均年齢は 40.5 歳（日本人安全性解析対象集団 41.4 歳）であった。

表 2.7.3-10. 人口統計学的特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	日本人 ITT-レスポンダー集団			統合 ITT-レスポンダー集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
ITT-RP Population	(N = 18)	(N = 23)	(N = 41)	(N = 163)	(N = 175)	(N = 74)	(N = 412)
Sex							
Male	13 (72.2)	17 (73.9)	30 (73.2)	96 (58.9)	102 (58.3)	36 (48.6)	234 (56.8)
Female	5 (27.8)	6 (26.1)	11 (26.8)	67 (41.1)	73 (41.7)	38 (51.4)	178 (43.2)
Race							
White	0	0	0	137 (84.0)	145 (82.9)	70 (94.6)	352 (85.4)
Black / African American	0	0	0	4 (2.5)	6 (3.4)	2 (2.7)	12 (2.9)
Asian	18 (100)	23 (100)	41 (100)	21 (12.9)	24 (13.7)	2 (2.7)	47 (11.4)
American Indian / Alaska native	0	0	0	0	0	0	0
Native Hawaiian / Other Pacific Islander	0	0	0	0	0	0	0
Multirace	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
Age (years)							
Mean (SD)	38.7 (11.67)	42.0 (10.04)	40.5 (10.78)	39.0 (13.27)	40.7 (12.75)	38.7 (11.47)	39.6 (12.74)
Median (min, max)	42.5 (20, 58)	45.0 (22, 61)	43.0 (20, 61)	38.0 (18, 69)	40.0 (19, 75)	37.0 (19, 63)	39.0 (18, 75)

表 2.7.3-10. 人口統計学的特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人 ITT-レスポンダー集団			統合 ITT-レスポンダー集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
Body Weight (kg)							
Mean ± SD	66.01 ± 11.107	65.13 ± 10.602	65.51 ± 10.698	73.37 ± 16.967	74.71 ± 16.335	73.44 ± 18.517	73.95 ± 16.964
Median (min, max)	64.80 (44.1, 85.1)	65.00 (44.7, 82.6)	65.00 (44.1, 85.1)	71.40 (41.0, 132.0)	73.70 (40.1, 124.0)	67.90 (42.6, 136.6)	72.00 (40.1, 136.6)
Ethnicity							
Hispanic / Latino	0	0	0	7 (4.3)	12 (6.9)	3 (4.1)	22 (5.3)
Japanese	18 (100)	23 (100)	41 (100)	18 (11.0)	23 (13.1)	0	41 (10.0)
None of these	0	0	0	138 (84.7)	140 (80.0)	71 (95.9)	349 (84.7)
Region							
US	0	0	0	26 (16.0)	24 (13.7)	14 (18.9)	64 (15.5)
Non-US	18 (100)	23 (100)	41 (100)	137 (84.0)	151 (86.3)	60 (81.1)	348 (84.5)

ITT = intent-to-treat; RP = responder; EOW = every other week; EW = every week; TDM = therapeutic drug monitoring; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation; US = United States

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__2.1_J, Table 14.1__2.2_J

表 2.7.3-11. 人口統計学的特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	日本人安全性解析対象集団			統合安全性解析対象集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
Safety Population	(N = 43)	(N = 46)	(N = 89)	(N = 345)	(N = 350)	(N = 151)	(N = 846)
Sex							
Male	28 (65.1)	34 (73.9)	62 (69.7)	198 (57.4)	200 (57.1)	81 (53.6)	479 (56.6)
Female	15 (34.9)	12 (26.1)	27 (30.3)	147 (42.6)	150 (42.9)	70 (46.4)	367 (43.4)
Race							
White	0	0	0	286 (82.9)	290 (82.9)	143 (94.7)	719 (85.0)
Black / African American	0	0	0	7 (2.0)	11 (3.1)	5 (3.3)	23 (2.7)
Asian	43 (100)	46 (100)	89 (100)	49 (14.2)	49 (14.0)	3 (2.0)	101 (11.9)
American Indian / Alaska native	0	0	0	0	0	0	0
Native Hawaiian / Other Pacific islander	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
Multirace	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
Age (years)							
Mean (SD)	41.0 (14.61)	41.8 (11.83)	41.4 (13.17)	39.4 (12.96)	41.7 (13.39)	40.7 (12.32)	40.6 (13.06)
Median (min, max)	43.0 (20, 71)	41.5 (22, 65)	42.0 (20, 71)	38.0 (18, 71)	40.5 (18, 75)	40.0 (19, 70)	39.0 (18, 75)

表 2.7.3-11. 人口統計学的特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人安全性解析対象集団			統合安全性解析対象集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
Body Weight (kg)							
Mean ± SD	63.20 ± 11.631	62.21 ± 11.173	62.69 ± 11.342	73.24 ± 17.555	74.46 ± 17.005	75.88 ± 19.502	74.22 ± 17.701
Median (min, max)	63.50 (43.4, 87.6)	62.05 (37.2, 93.8)	62.10 (37.2, 93.8)	71.00 (35.5, 158.7)	73.15 (37.2, 124.0)	74.30 (39.5, 151.0)	72.00 (35.5, 158.7)
Ethnicity							
Hispanic / Latino	0	0	0	13 (3.8)	20 (5.7)	8 (5.3)	41 (4.8)
Japanese	43 (100)	46 (100)	89 (100)	43 (12.5)	46 (13.1)	0	89 (10.5)
None of these	0	0	0	289 (83.8)	284 (81.1)	143 (94.7)	716 (84.6)
Region							
US	0	0	0	63 (18.3)	65 (18.6)	30 (19.9)	158 (18.7)
Non-US	43 (100)	46 (100)	89 (100)	282 (81.7)	285 (81.4)	121 (80.1)	688 (81.3)

EOW = every other week; EW = every week; TDM = therapeutic drug monitoring; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation; US = United States

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__2.1_J, Table 14.1__2.2_J

ベースラインの疾患特性

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験（ITT 集団）のベースラインの疾患特性は，UC の平均罹患期間が 7.163 年，UC の発現部位は約 2 分の 1 が拡大型／全大腸炎型であった（表 2.7.3-12）。ベースラインの疾患特性は投与群間で同程度であり，中等症から重症の UC 患者集団と一致していた。スクリーニング時の胸部 X 線検査及び心電図検査は大部分の被験者が正常であり，活動性結核の兆候が認められた被験者はいなかった。

表 2.7.3-12. ベースラインの疾患特性（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験）

Variable	標準用量 (N = 340)	高用量 (N = 512)	合計 (N = 852)
Disease duration			
Mean ± SD	7.048 ± 6.9725	7.239 ± 7.1688	7.163 ± 7.0876
Median (min, max)	4.268 (0.10, 34.55)	4.641 (0.05, 37.51)	4.486 (0.05, 37.51)
Disease extent (n [%])			
Disease limited to rectum	0	2 (0.4)	2 (0.2)
Left-sided	189 (55.6)	265 (51.8)	454 (53.3)
Extensive/pancolitis	151 (44.4)	245 (47.9)	396 (46.5)
Prior infliximab use (n [%])	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)
Baseline corticosteroid use (n [%])	208 (61.2)	296 (57.8)	504 (59.2)
Baseline immunosuppressant use (n [%])	81 (23.8)	131 (25.6)	212 (24.9)
Mayo score			
Full[a]			
Mean ± SD	8.68 ± 1.475	8.90 ± 1.591	8.81 ± 1.548
Median (min, max)	8.60 (4.6, 12.0)	9.00 (4.0, 12.0)	8.80 (4.0, 12.0)
≤ 9 (n [%])	220 (64.7)	283 (55.6)	503 (59.2)
> 9 (n [%])	120 (35.3)	226 (44.4)	346 (40.8)
Missing (n [%])	0	3	3
Partial[a]			
Mean ± SD	6.34 ± 1.363	6.54 ± 1.466	6.46 ± 1.428
Median (min, max)	6.00 (2.6, 9.0)	6.40 (2.0, 9.0)	6.40 (2.0, 9.0)
Endoscopy Subscore			
Mean ± SD	2.3 ± 0.48	2.4 ± 0.48	2.4 ± 0.48
Median (min, max)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)
Fecal calprotectin (mcg/g)[b]			
Mean ± SD	2373.5 ± 2504.95	2578.4 ± 2592.65	2497.5 ± 2558.76
Median (min, max)	1578.5 (11, 9600)	1667.0 (10, 9600)	1622.0 (10, 9600)
IBDQ total score[c]			
Mean ± SD	117.7 ± 31.77	114.2 ± 33.70	115.6 ± 32.97
Median (min, max)	116.0 (32, 201)	110.0 (41, 203)	112.0 (32, 203)

ITT = intent-to-treat; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation

a. Standard induction dose N = 340; higher induction dose N = 509; total N = 849.

b. Standard induction dose N = 318; higher induction dose N = 487; total N = 805.

c. Standard induction dose N = 335; higher induction dose N = 504; total N = 839.
Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.
Cross reference: M14-033 Induction_Main-study Final CSR Table 14.1__3.1, Table 14.1__3.2

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（I-ITT 集団）のベースラインの疾患特性は，UC の平均罹患期間が 7.2 年，UC の発現部位は半数程度が拡大型／全大腸炎型であった（表 2.7.3.6-7，表 2.7.3.6-6）。ベースラインの疾患特性は投与群間で同程度であり，中等症から重症の UC 患者集団と一致していた。スクリーニング時の胸部 X 線検査及び心電図検査は大部分の被験者が正常であり，活動性結核の兆候が認められた被験者はいなかった。

日本サブ試験の導入療法試験（J-ITT 集団）のベースラインの疾患特性は，UC の平均罹患期間が 7.7 年，UC の発現部位は半数以上が拡大型／全大腸炎型であった（表 2.7.3.6-7，表 2.7.3.6-8）。ベースラインの疾患特性は投与群間で同程度であり，中等症から重症の UC 患者集団と一致していた。スクリーニング時の胸部 X 線検査及び心電図検査は大部分の被験者が正常であり，活動性結核の兆候が認められた被験者はいなかった。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験の被験者での M14-033 主試験の導入療法試験のベースラインの疾患特性は，UC の平均罹患期間が 7.2 年，UC の発現部位は約半数が左側大腸炎型であった（表 2.7.3-13）。ベースラインの疾患特性は投与群間で同程度であり，中等症から重症の UC 患者集団と一致していた。スクリーニング時の胸部 X 線検査及び心電図検査は大部分の被験者が正常であり，活動性結核の兆候が認められた被験者はいなかった。

表 2.7.3-13. ベースラインの疾患特性（M14-033 主試験の維持療法試験）

	アダリムマブ維持療法							
	安全性解析対象集団				ITT-レスポンダー集団			
Variable	40 mg EOW (N = 302)	40 mg EW (N = 304)	TDM (N = 151)	合計 (N = 757)	40 mg EOW (N = 145)	40 mg EW (N = 152)	TDM (N = 74)	合計 (N = 371)
Disease duration (years)								
Mean (SD)	7.407 (6.9197)	6.773 (6.7038)	7.604 (8.0036)	7.192 (7.0647)	7.836 (7.0393)	6.715 (6.9193)	6.233 (6.6490)	7.057 (6.9259)
Median (min, max)	4.936 (0.05, 33.24)	4.260 (0.27, 34.73)	4.548 (0.10, 34.55)	4.621 (0.05, 34.73)	5.446 (0.05, 33.24)	3.823 (0.27, 30.32)	4.108 (0.28, 32.07)	4.652 (0.05, 33.24)
Disease extent (n [%])								
Left-sided	165 (54.6)	163 (54.0)	78 (51.7)	406 (53.8)	77 (53.1)	80 (53.3)	36 (48.6)	193 (52.3)
Extensive / pancolitis	137 (45.4)	139 (46.0)	73 (48.3)	349 (46.2)	68 (46.9)	70 (46.7)	38 (51.4)	176 (47.7)
Missing	0	2	0	2	0	2	0	2
Prior infliximab use (n [%])	45 (14.9)	35 (11.5)	16 (10.6)	96 (12.7)	17 (11.7)	14 (9.2)	5 (6.8)	36 (9.7)
Baseline corticosteroid use (n [%])	185 (61.3)	186 (61.2)	88 (58.3)	459 (60.6)	92 (63.4)	96 (63.2)	47 (63.5)	235 (63.3)
Baseline immunosuppressant use (n [%])	84 (27.8)	64 (21.1)	45 (29.8)	193 (25.5)	39 (26.9)	38 (25.0)	18 (24.3)	95 (25.6)

表 2.7.3-13. ベースラインの疾患特性（M14-033 主試験の維持療法試験）（続き）

	アダリムマブ維持療法							
	安全性解析対象集団				ITT-レスポンダー集団			
Variable	40 mg EOW (N = 302)	40 mg EW (N = 304)	TDM (N = 151)	合計 (N = 757)	40 mg EOW (N = 145)	40 mg EW (N = 152)	TDM (N = 74)	合計 (N = 371)
Mayo score								
Full[a]								
Mean (SD)	8.70 (1.478)	8.85 (1.634)	8.73 (1.399)	8.77 (1.527)	8.69 (1.426)	8.79 (1.676)	8.67 (1.359)	8.73 (1.518)
Median (min, max)	8.80 (6.0, 12.0)	8.80 (4.0, 12.0)	8.60 (6.0, 12.0)	8.80 (4.0, 12.0)	8.80 (6.0, 12.0)	8.80 (4.0, 12.0)	8.50 (6.0, 11.8)	8.80 (4.0, 12.0)
Partial[a]								
Mean (SD)	6.38 (1.339)	6.49 (1.518)	6.36 (1.309)	6.42 (1.407)	6.40 (1.285)	6.50 (1.545)	6.38 (1.309)	6.43 (1.399)
Median (min, max)	6.20 (3.0, 9.0)	6.40 (2.0, 9.0)	6.20 (3.4, 9.0)	6.20 (2.0, 9.0)	6.40 (4.0, 9.0)	6.60 (2.0, 9.0)	6.30 (3.6, 9.0)	6.40 (2.0, 9.0)
Endoscopy Subscore								
Mean (SD)	2.3 (0.47)	2.4 (0.48)	2.4 (0.48)	2.3 (0.48)	2.3 (0.46)	2.3 (0.46)	2.3 (0.46)	2.3 (0.46)
Median (min, max)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)
Fecal calprotectin (mcg/g)[b, c]								
Mean (SD)	2390.1 (2573.78)	2369.9 (2492.12)	2549.3 (2410.79)	2413.1 (2506.99)	2556.8 (2776.71)	2161.7 (2306.32)	2944.6 (2633.31)	2464.3 (2571.39)
Median (min, max)	1468.0 (34, 9600)	1563.0 (10, 9600)	1804.0 (52, 9600)	1551.0 (10, 9600)	1523.0 (34, 9600)	1430.0 (10, 9600)	2099.0 (52, 9600)	1587.0 (10, 9600)

表 2.7.3-13. ベースラインの疾患特性（M14-033 主試験の維持療法試験）（続き）

	アダリムマブ維持療法							
	安全性解析対象集団				ITT-レスポンダー集団			
Variable	40 mg EOW (N = 302)	40 mg EW (N = 304)	TDM (N = 151)	合計 (N = 757)	40 mg EOW (N = 145)	40 mg EW (N = 152)	TDM (N = 74)	合計 (N = 371)
IBDQ total scored[d, e]								
Mean (SD)	118.2 (34.00)	114.6 (33.07)	113.6 (32.49)	115.8 (33.34)	118.2 (33.81)	117.3 (31.90)	106.0 (27.31)	115.4 (32.08)
Median (min, max)	115.5 (32, 203)	110.5 (47, 202)	109.0 (43, 203)	112.5 (32, 203)	118.0 (32, 203)	117.0 (48, 200)	104.5 (52, 174)	115.0 (32, 203)

ITT = Intent-to-Treat; TDM = Therapeutic Drug Monitoring; EOW = every other week; EW = every week; ITT-RP = Intent-to-Treat Responder Population; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation

a. Safety Population: Adalimumab 40 mg eow dosing regimen N = 300; adalimumab 40 mg ew dosing regimen N = 303; adalimumab TDM dosing regimen N = 151; Total N = 754.

b. Safety Population: Adalimumab 40 mg eow dosing regimen N = 287; adalimumab 40 mg ew dosing regimen N = 291; adalimumab TDM dosing regimen N = 141; Total N = 719.

c. ITT-RP Population: Adalimumab 40 mg eow dosing regimen N = 137; adalimumab 40 mg ew dosing regimen N = 145; adalimumab TDM dosing regimen N = 65; Total N = 347.

d. Safety Population: Adalimumab 40 mg eow dosing regimen N = 298; adalimumab 40 mg ew dosing regimen N = 300; adalimumab TDM dosing regimen N = 150; Total N = 748.

e. ITT-RP Population: Adalimumab 40 mg eow dosing regimen N = 144; adalimumab 40 mg ew dosing regimen N = 149; adalimumab TDM dosing regimen N = 74; Total N = 367.

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.
Baseline refers to at the time of enrollment in the Induction Study.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main-study Final CSR Table 14.1__3.1, Table 14.1__3.2

48

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の統合安全性解析対象集団において，M14-033 日本サブ試験の導入療法試験のベースラインでの疾患特性は，UC の平均罹患期間が 7.3 年，UC の発現部位は 52.5%が左側大腸炎型であった（ITT-RP 集団：表 2.7.3-14，安全性解析対象集団：表 2.7.3-15）。また，日本人安全性解析対象集団において，M14-033 日本サブ試験の導入療法試験のベースラインでの疾患特性は，UC の平均罹患期間が 8.1 年，UC の発現部位は 41.6%が左側大腸炎型であった。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の I-ITT-RP 集団及び J-ITT-RP 集団でのベースラインの疾患特性は投与群間で同程度であり，中等症から重症の UC 患者集団と一致していた。スクリーニング時の胸部 X 線検査及び心電図検査は大部分の被験者が正常であり，活動性結核の兆候が認められた被験者はいなかった。

表 2.7.3-14. ベースラインの疾患特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	日本人 ITT-レスポンダー集団			統合 ITT-レスポンダー集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW	40 mg EW	合計	40 mg EOW	40 mg EW	TDM	合計
ITT-RP Population	(N = 18)	(N = 23)	(N = 41)	(N = 163)	(N = 175)	(N = 74)	(N = 412)
Disease Duration (Year)							
Mean (SD)	9.952 (8.5536)	10.610 (8.8345)	10.321 (8.6099)	8.070 (7.2226)	7.227 (7.2910)	6.233 (6.6490)	7.382 (7.1662)
Median (min, max)	8.969 (0.25, 33.10)	7.641 (0.31, 29.90)	8.512 (0.25, 33.10)	5.922 (0.05, 33.24)	4.758 (0.27, 30.32)	4.108 (0.28, 32.07)	5.042 (0.05, 33.24)
Disease Extent (n [%])							
Left-sided	7 (38.9)	11 (47.8)	18 (43.9)	84 (51.5)	91 (52.6)	36 (48.6)	211 (51.5)
Extensive/Pancolitis	11 (61.1)	12 (52.2)	23 (56.1)	79 (48.5)	82 (47.4)	38 (51.4)	199 (48.5)
Missing	0	0	0	0	2	0	2
Prior Infliximab Use (n [%])							
Yes	3 (16.7)	7 (30.4)	10 (24.4)	20 (12.3)	21 (12.0)	5 (6.8)	46 (11.2)
No	15 (83.3)	16 (69.6)	31 (75.6)	143 (87.7)	154 (88.0)	69 (93.2)	366 (88.8)
Baseline Corticosteroid Use (n [%])							
Yes	11 (61.1)	13 (56.5)	24 (58.5)	103 (63.2)	109 (62.3)	47 (63.5)	259 (62.9)
No	7 (38.9)	10 (43.5)	17 (41.5)	60 (36.8)	66 (37.7)	27 (36.5)	153 (37.1)

表 2.7.3-14. ベースラインの疾患特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人 ITT-レスポンダー集団			統合 ITT-レスポンダー集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW	40 mg EW	合計	40 mg EOW	40 mg EW	TDM	合計
Baseline Immunosuppressant Use (n [%])							
Yes	11 (61.1)	16 (69.6)	27 (65.9)	50 (30.7)	54 (30.9)	18 (24.3)	122 (29.6)
No	7 (38.9)	7 (30.4)	14 (34.1)	113 (69.3)	121 (69.1)	56 (75.7)	290 (70.4)
Mayo Score							
Full							
Mean (SD)	8.29 (1.557)	8.83 (1.776)	8.60 (1.686)	8.64 (1.441)	8.80 (1.684)	8.67 (1.359)	8.71 (1.534)
Median (min, max)	7.80 (6.0, 11.6)	8.00 (7.0, 12.0)	8.00 (6.0, 12.0)	8.80 (6.0, 12.0)	8.80 (4.0, 12.0)	8.50 (6.0, 11.8)	8.80 (4.0, 12.0)
Partial							
Mean (SD)	5.96 (1.524)	6.44 (1.762)	6.23 (1.660)	6.35 (1.316)	6.49 (1.570)	6.38 (1.309)	6.41 (1.426)
Median (min, max)	5.60 (3.6, 8.6)	5.40 (4.2, 9.0)	5.40 (3.6, 9.0)	6.40 (3.6, 9.0)	6.40 (2.0, 9.0)	6.30 (3.6, 9.0)	6.40 (2.0, 9.0)
Endoscopy Subscore							
Mean (SD)	2.3 (0.49)	2.4 (0.50)	2.4 (0.49)	2.3 (0.46)	2.3 (0.46)	2.3 (0.46)	2.3 (0.46)
Median (min, max)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)

表 2.7.3-14. ベースラインの疾患特性（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人 ITT-レスポンダー集団			統合 ITT-レスポンダー集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW	40 mg EW	合計	40 mg EOW	40 mg EW	TDM	合計
IBDQ Total Score (N)	18	23	41	162	172	74	408
Mean (SD)	133.9 (28.42)	146.4 (27.90)	141.0 (28.48)	119.9 (33.54)	121.2 (32.86)	106.0 (27.31)	117.9 (32.63)
Median (min, max)	141.5 (73, 174)	150.0 (93, 197)	147.0 (73, 197)	119.5 (32, 203)	120.0 (48, 200)	104.5 (52, 174)	118.0 (32, 203)

ITT = intent-to-treat; RP = responder population; EOW = every other week; EW = every week; TDM = therapeutic drug monitoring; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__3.1_J, Table 14.1__3.2_J

表 2.7.3-15. ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	日本人安全性解析対象集団			統合安全性解析対象集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
Safety Population	(N = 43)	(N = 46)	(N = 89)	(N = 345)	(N = 350)	(N = 151)	(N = 846)
Disease Duration (Year)							
Mean (SD)	6.500 (6.6530)	9.679 (8.1412)	8.143 (7.5874)	7.294 (6.8842)	7.155 (6.9664)	7.604 (8.0036)	7.292 (7.1227)
Median (min, max)	3.833 (0.25, 33.10)	7.342 (0.31, 29.90)	5.292 (0.25, 33.10)	4.715 (0.05, 33.24)	4.605 (0.27, 34.73)	4.548 (0.10, 34.55)	4.660 (0.05, 34.73)
Disease Extent							
Left-sided	20 (46.5)	17 (37.0)	37 (41.6)	185 (53.6)	180 (51.7)	78 (51.7)	443 (52.5)
Extensive/Pancolitis	23 (53.5)	29 (63.0)	52 (58.4)	160 (46.4)	168 (48.3)	73 (48.3)	401 (47.5)
Missing	0	0	0	0	2	0	2
Prior Infliximab Use							
Yes	9 (20.9)	12 (26.1)	21 (23.6)	54 (15.7)	47 (13.4)	16 (10.6)	117 (13.8)
No	34 (79.1)	34 (73.9)	68 (76.4)	291 (84.3)	303 (86.6)	135 (89.4)	729 (86.2)
Baseline Corticosteroid Use							
Yes	23 (53.5)	22 (47.8)	45 (50.6)	208 (60.3)	208 (59.4)	88 (58.3)	504 (59.6)
No	20 (46.5)	24 (52.2)	44 (49.4)	137 (39.7)	142 (40.6)	63 (41.7)	342 (40.4)

表 2.7.3-15. ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人安全性解析対象集団			統合安全性解析対象集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
Baseline Immunosuppressant Use							
Yes	23 (53.5)	30 (65.2)	53 (59.6)	107 (31.0)	94 (26.9)	45 (29.8)	246 (29.1)
No	20 (46.5)	16 (34.8)	36 (40.4)	238 (69.0)	256 (73.1)	106 (70.2)	600 (70.9)
Mayo Score							
Full	(N = 43)	(N = 46)	(N = 89)	(N = 343)	(N = 349)	(N = 151)	(N = 843)
Mean (SD)	8.52 (1.523)	8.64 (1.600)	8.58 (1.556)	8.68 (1.482)	8.82 (1.629)	8.73 (1.399)	8.75 (1.531)
Median (min, max)	8.20 (6.0, 12.0)	8.20 (6.0, 12.0)	8.20 (6.0, 12.0)	8.80 (6.0, 12.0)	8.60 (4.0, 12.0)	8.60 (6.0, 12.0)	8.60 (4.0, 12.0)
Partial	(N = 43)	(N = 46)	(N = 89)	(N = 343)	(N = 349)	(N = 151)	(N = 843)
Mean (SD)	6.15 (1.438)	6.25 (1.583)	6.20 (1.507)	6.35 (1.351)	6.46 (1.527)	6.36 (1.309)	6.40 (1.419)
Median (min, max)	6.00 (3.6, 9.0)	5.70 (4.0, 9.0)	5.80 (3.6, 9.0)	6.20 (3.0, 9.0)	6.30 (2.0, 9.0)	6.20 (3.4, 9.0)	6.20 (2.0, 9.0)
Endoscopy Subscore	(N = 43)	(N = 46)	(N = 89)	(N = 345)	(N = 350)	(N = 151)	(N = 846)
Mean (SD)	2.4 (0.49)	2.4 (0.49)	2.4 (0.49)	2.3 (0.47)	2.4 (0.48)	2.4 (0.48)	2.4 (0.48)
Median (min, max)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)

表 2.7.3-15. ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人安全性解析対象集団			統合安全性解析対象集団			
	アダリムマブ維持療法			アダリムマブ維持療法			
Variable	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	合計 n (%)	40 mg EOW n (%)	40 mg EW n (%)	TDM n (%)	合計 n (%)
IBDQ Total Score (N)	(N = 42)	(N = 46)	(N = 88)	(N = 340)	(N = 346)	(N = 150)	(N = 836)
Mean (SD)	132.3 (31.35)	139.9 (30.13)	136.3 (30.78)	119.9 (33.96)	118.0 (33.77)	113.6 (32.49)	118.0 (33.66)
Median (min, max)	137.5 (64, 178)	139.5 (63, 197)	138.0 (63, 197)	118.0 (32, 203)	118.0 (47, 202)	109.0 (43, 203)	116.0 (32, 203)

EOW = every other week; EW = every week; TDM = Therapeutic Drug Monitoring; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__3.1_J, Table 14.1__3.2_J

55

前治療薬及び併用薬

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験で使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は，アザチオプリン（以下「AZA」）及びインフリキシマブであり，その他はいずれも 10%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-9）。アダリムマブ初回投与日以降で使用割合の高かった併用薬（10%超）は，メサラジン，プレドニゾン，AZA，パラセタモール，ブデゾニド，鉄，メチルプレドニゾロン，及びプレドニゾロンであった（表 2.7.3.6-10）。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（I-ITT 集団）で使用割合の高かった UC に関連した前治療薬（20%以上）（ベースライン以前 90 日以内）は，AZA であった（表 2.7.3.6-11）。ベースラインで使用割合の高かった UC に関連した治療薬（40%超）はメサラジンであった（表 2.7.3.6-12）。アダリムマブ初回投与日以降で使用割合の高かった併用薬（20%以上）は，メサラジン，AZA 及びプレドニゾンであった（表 2.7.3.6-13）。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（J-ITT 集団）で使用割合の高かった UC に関連した前治療薬（20%以上）（ベースライン以前 90 日以内）は，AZA，インフリキシマブ，及びメルカプトプリンであった（表 2.7.3.6-11）。ベースラインで使用割合の高かった UC に関連した治療薬（40%超）は，メサラジン，プレドニゾロン，及び AZA であった（表 2.7.3.6-12）。アダリムマブ初回投与日以降で使用割合の高かった併用薬（20%以上）は，メサラジン，プレドニゾロン，AZA，Clostridium butyricum（酪酸菌），ピコスルファートナトリウム水和物，及びロキソプロフェンであった（表 2.7.3.6-13）。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験の ITT-RP 集団で使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は AZA であり，その他はいずれも 10%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-14）。アダリムマブ初回投与日以降で使用割合の高かった併用薬（10%超）は，メサラジン，プロポフォール，パラセタモール，プレドニゾン，AZA，ミダゾラム，鉄，ファンタニル，fleet，fortrans，メチルプレドニゾロン，及び pico-salax であった（表 2.7.3.6-15）。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の統合安全性解析対象集団で使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は AZA 及びインフリキシマブであり，その他はいずれも 10%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-16）。アダリムマブ初回投与日以降で使用割合の高かった併用薬（10%以上）は，リドカイン，メサラジン，メチルプレドニゾロン，プロポフォール，パラセタモール，

プレドニゾロン，プレドニゾン，AZA，ミダゾラム，鉄，ファンタニル，fleet，fortrans，pico-salax，ブデゾニド，及び moviprep であった（表 2.7.3.6-17）。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の日本人安全性解析対象集団で使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は AZA であり，その他はいずれも 25%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-16）。アダリムマブ初回投与日以降で使用割合の高かった併用薬（25%以上）は，AZA，Clostridium butyricum（酪酸菌），colyte，ジメチルポリシロキサン，グリセロール，スコポラミン，鉄，リドカイン，ロキソプロフェン，メサラジン，ミダゾラム，プレドニゾロン，ピコスルファートナトリウム水和物であった（表 2.7.3.6-17）。

治験薬への曝露及び治療遵守状況

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験での平均服薬遵守率は 98.42%であり，投与群間で同程度であった（表 2.7.3.6-18）。アダリムマブの初回投与以降の平均曝露期間は，標準用量群 58.0 日及び高用量群 55.1 日であった（表 2.7.3.6-19）。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験での平均服薬遵守率は 98.31%（I-ITT 集団），97.33%（J-ITT 集団）であり，投与群間で同程度であった（表 2.7.3.6-20）。標準用量群の 1 例で不適切な投与（治験実施計画書で 18 回の投与が計画されたものの，実際には 19 回投与された）が行われ，治験実施計画書からの逸脱として報告された。アダリムマブの初回投与以降の平均曝露期間は，標準用量群 57.5 日（I-ITT 集団），53.0 日（J-ITT 集団）及び高用量群 55.0 日（I-ITT 集団），54.8 日（J-ITT 集団）であった（表 2.7.3.6-21）。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験での平均服薬遵守率は 78.90%であり，投与群間で同程度であった（表 2.7.3.6-22）。アダリムマブの初回投与以降の平均曝露期間は，40 mg 隔週投与群 249.5 日及び 40 mg 週 1 回投与群 263.1 日であった（表 2.7.3.6-23）。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の平均服薬遵守率は，統合安全性解析対象集団が 79.31%，日本人安全性解析対象集団が 82.81%であり，投与群間で同程度であった（表 2.7.3.6-24）。アダリムマブの初回投与以降の平均曝露期間は，統合安全性解析対象集団の 40 mg 隔週投与群が 251.5 日，40 mg 週 1 回投与群が 263.1 日であり，日本人安全性解析対象集団の 40 mg 隔週投与群が 265.2 日，40 mg 週 1 回投与群が 263.1 日であった（表 2.7.3.6-25）。

2.7.3.3.2 成人 全有効性試験の結果の比較検討

2.7.3.3.2.1 M14-033 試験

2.7.3.3.2.1.1 成人 主要評価項目

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験の ITT 集団において，主要評価項目である投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった（表 2.7.3-16）。LOCF による集計でも同様の結果であった（表 2.7.3.6-26）。

表 2.7.3-16. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験）

Subject with clinical remission per full Mayo Score at Week 8	n (%)	Adjusted risk difference[a,b]	95% confidence interval[b]	*P* value[b]
Standard Induction Dose (N = 340)	37 (10.9)	2.6	(–1.9, 7.1)	0.265
Higher Induction Dose (N = 512)	68 (13.3)			

FMS = full Mayo score; NRI = non-responder imputation; ITT = intent-to-treat

a. Risk difference = (adalimumab higher induction dose - adalimumab standard induction dose).

b. Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the dosing regimens and P value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for previous infliximab use and Baseline corticosteroid use.

Note: Clinical remission was defined as Full Mayo Score ≤ 2 with no subscore > 1. Endoscopy was scored via a central reading protocol.

Cross reference: M14-033 Induction_Main-study Final CSR Table 14.2__1.1

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験の I-ITT 集団において，主要評価項目である投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった（表 2.7.3.6-27）。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験の J-ITT 集団において，主要評価項目である投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった（表 2.7.3.6-27）。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験の主要評価項目である投与 8 週時に改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔

週投与群よりも数値的に高かったが，両群間に統計学的な有意差は認められなかった（表 2.7.3-17）。LOCF による集計でも同様の結果であった（表 2.7.3.6-28）。

表 2.7.3-17. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

	n (%)	Adjusted risk difference[a]	95% confidence interval[a]	*P* value[a]
Adalimumab 40 mg EOW (N = 145)	42 (29.0)	9.9	(-0.8, 20.6)	0.069
Adalimumab 40 mg EW (N = 152)	60 (39.5)			

FMS = full Mayo score; NRI = non-responder imputation; ITT = intent-to-treat; RP = responder; EOW = every other week; EW = every week

a. Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and *P* value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for induction treatment regimen and Week 8 remission status.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main-study Final CSR Table 14.2__1.1

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の I-ITT-RP 集団において，主要評価項目である投与 8 週時に改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-18）。LOCF による集計でも，40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも統計学的に有意ではなかったが，数値的に高かった（表 2.7.3.6-29）。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の J-ITT-RP 集団において，投与 8 週時に改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）は，40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも数値的に高かったが，両群間に統計学的な有意差は認められなかった（表 2.7.3-18）。LOCF による集計でも，同様の結果であった（表 2.7.3.6-29）。

表 2.7.3-18. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	n (%)	Adjusted risk difference[a,b]	95% confidence interval[b]	*P* value[b]
統合 ITT-レスポンダー集団				
Adalimumab 40 mg EOW (N = 163)	49 (30.1)	10.3	(0.2, 20.4)	0.045
Adalimumab 40 mg EW (N = 175)	72 (41.1)			
日本人 ITT-レスポンダー集団				
Adalimumab 40 mg EOW (N = 18)	7 (38.9)	11.9	(–21.1, 45.0)	0.479
Adalimumab 40 mg EW (N = 23)	12 (52.2)			

FMS = full Mayo score; NRI = non-responder imputation; ITT = intent-to-treat; RP = responder; EOW = every other week; EW = every week

a. Risk difference = Adalimumab 40 mg EW - Adalimumab 40 mg EOW.

b. Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and *P* value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for induction treatment regimen and Week 8 remission status.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.2__1.1_J

2.7.3.3.2.1.2 成人 副次評価項目

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験の順位付け副次評価項目について，主要評価項目の主解析で有意差を認められなかったが，参考までに事前に設定した固定順序による多重検定手順に従い検定した（表 2.7.3-19）。いずれの項目でも高用量群の方が標準用量群よりも数値的に高かった。順位付け副次評価項目の結果（LOCF 結果）について参考情報として 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-30，表 2.7.3.6-31，表 2.7.3.6-32，表 2.7.3.6-33，表 2.7.3.6-34，表 2.7.3.6-35，表 2.7.3.6-36）。

表 2.7.3-19. 投与 8 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）
（ITT 集団，M14-033 主試験の導入療法試験）

	標準用量 N = 340	高用量 N = 512	
	n (%)	n (%)	P value[a]
1. Proportion of subjects achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1)	92 (27.1)	159 (31.1)	0.178
2. Proportion of subjects with fecal calprotectin below 150 mg/kg	67 (19.7)	115 (22.5)	0.282
3. Proportion of subjects with IBDQ response (increase of IBDQ ≥ 16 from Baseline)	207 (60.9)	344 (67.2)	0.050
4. Proportion of subjects achieving clinical response (per Full Mayo score)[b]	136 (40.0)	241 (47.1)	0.034
5. Proportion of subjects achieving endoscopic subscore of 0	34 (10.0)	67 (13.1)	0.158
6. Proportion of subjects achieving response in IBDQ Bowel Symptom domain (increase of IBDQ bowel symptom domain score ≥ 6)	215 (63.2)	365 (71.3)	0.011
7. Proportion of subjects achieving response in IBDQ fatigue item (increase of IBDQ fatigue item score ≥ 1)	194 (57.1)	313 (61.1)	0.218

NRI = non-responder imputation; ITT = intent-to-treat; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

a. Based on Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for previous infliximab use and baseline corticosteroid use.

b. Clinical response is defined as a decrease in Full Mayo Score of ≥ 3 points and ≥ 30% from baseline, plus a decrease in the rectal bleeding subscore [RBS] ≥ 1 or an absolute RBS ≤ 1.

Note: Endoscopy was scored via a central reading protocol.
This TABLE was recreated by recounting due to a description error.

Cross reference: M14-033 Induction_Main-study Final CSR Table 14.2__2.1.1, Table 14.2__2.2.1, Table 14.2__2.3.1, Table 14.2__2.4.1, Table 14.2__2.5.1, Table 14.2__2.6.1, Table 14.2__2.7.1

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（I-ITT 集団）の順位付け副次評価項目について，主要評価項目の主解析で有意差を認められなかったが，参考までに事前に設定した固定順序による多重検定手順に従い検定を実施した。いずれの項目でも高用量群の方が標準用量群よりも数値的に高かった。その結果を参考情報として 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-37）。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験（J-ITT 集団）の順位付け副次評価項目について，I-ITT 集団同様，その結果を参考情報として 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-38）。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験の順位付け副次評価項目（NRI）について，主要評価項目の主解析で有意差を認められなかったが，参考までに事前に設定した固定順序による多重検定手順に従い検定を実施した。いずれの項目でも 40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも数値的に高かった（表 2.7.3-20）。その結果を参考情報として 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-39，表 2.7.3.6-40，表 2.7.3.6-41，表 2.7.3.6-42，表 2.7.3.6-43，表 2.7.3.6-44，表 2.7.3.6-45，表 2.7.3.6-46，表 2.7.3.6-47，表 2.7.3.6-48，表 2.7.3.6-49，表 2.7.3.6-50，表 2.7.3.6-51，表 2.7.3.6-52）。

LOCF による集計でも，同様の結果であった（表 2.7.3.6-53，表 2.7.3.6-54，表 2.7.3.6-55，表 2.7.3.6-56，表 2.7.3.6-57，表 2.7.3.6-58，表 2.7.3.6-59，表 2.7.3.6-60，表 2.7.3.6-61，表 2.7.3.6-62，表 2.7.3.6-63，表 2.7.3.6-64）。

表 2.7.3-20. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

Ranked Secondary Endpoint	アダリムマブ維持療法				Nominal *P* value[a]
	40 mg EOW		40 mg EW		
	N	n (%)	N	n (%)	
1. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1) at Week 52	145	60 (41.4)	152	78 (51.3)	0.098
2. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days at Week 52	92	49 (53.3)	96	72 (75.0)	0.002
3. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days and in clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	92	25 (27.2)	96	38 (39.6)	0.082
4. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) achieving clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	37	15 (40.5)	42	24 (57.1)	0.161
5. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1) at Week 52	37	19 (51.4)	42	27 (64.3)	0.272
6. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days at Week 52	26	14 (53.8)	28	22 (78.6)	0.063
7. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days and in clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	26	9 (34.6)	28	16 (57.1)	0.125
8. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) with IBDQ response (increase of IBDQ ≥ 16 from Baseline) at Week 52	145	90 (62.1)	152	101 (66.4)	0.422
9. Proportion of Week 8 non-responders (per Full Mayo score) with clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	157	19 (12.1)	152	24 (15.8)	0.351

表 2.7.3-20. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）（続き）

Ranked Secondary Endpoint	アダリムマブ維持療法				Nominal *P* value[a]
	40 mg EOW		40 mg EW		
	N	n (%)	N	n (%)	
10. Proportion of Week 8 non-remitters (per Full Mayo score) with clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	265	46 (17.4)	262	60 (22.9)	0.121
11. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) achieving endoscopic subscore of 0 at Week 52	145	40 (27.6)	152	54 (35.5)	0.159
12. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) achieving endoscopic subscore of 0 at Week 52	37	17 (45.9)	42	20 (47.6)	0.903
13. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) with response in IBDQ Bowel Symptom domain (increase of IBDQ bowel symptom domain score ≥ 6 from Baseline) at Week 52	145	90 (62.1)	152	106 (69.7)	0.160
14. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) with response in IBDQ fatigue item (increase of IBDQ fatigue item score ≥ 1 from Baseline) at Week 52	145	78 (53.8)	152	93 (61.2)	0.207

NRI = non-responder imputation; ITT = intent-to-treat; EOW = every other week; EW = every week; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

a. Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P value was calculated using Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for induction treatment regimen and Week 8 remission status.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main-study Final CSR Table 14.2__2.1.1, Table 14.2__2.2, Table 14.2__2.3.1, Table 14.2__2.4.1, Table 14.2__2.5.1, Table 14.2__2.6, Table 14.2__2.7.1, Table 14.2__2.8.1, Table 14.2__2.9.1, Table 14.2__2.10.1, Table 14.2__2.11.1, Table 14.2__2.12.1, Table 14.2__2.13.1, Table 14.2__2.14.1

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の I-ITT 集団の順位付け副次評価項目（NRI）について，主要評価項目の主解析で有意差を認めたため，事前に設定した固定順序による多重検定手順に従い検定を実施した。順位付け副次評価項目（NRI）の 1 番目で統計学的な有意差が得られなかったため，全ての順位付け副次評価項目（NRI）については参考情報であるが，いずれの項目でも 40 mg 週 1 回投与群の方が 40 mg 隔週投与群よりも数値的に高かった（表 2.7.3-21）。その結果を参考情報として 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-65，表 2.7.3.6-66，表 2.7.3.6-67，表 2.7.3.6-68，表 2.7.3.6-69，表 2.7.3.6-70，表 2.7.3.6-71，表 2.7.3.6-72，表 2.7.3.6-73，表 2.7.3.6-74，表 2.7.3.6-75，表 2.7.3.6-76，表 2.7.3.6-77，表 2.7.3.6-78）。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験の J-ITT 集団における順位付け副次評価項目について，I-ITT 集団同様，その結果を参考情報として 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-65，表 2.7.3.6-66，表 2.7.3.6-67，表 2.7.3.6-68，表 2.7.3.6-69，表 2.7.3.6-70，表 2.7.3.6-71，表 2.7.3.6-72，表 2.7.3.6-73，表 2.7.3.6-74，表 2.7.3.6-75，表 2.7.3.6-76，表 2.7.3.6-77，表 2.7.3.6-78）。

表 2.7.3-21. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

	日本人 ITT 集団					統合 ITT 集団				
	40 mg EOW		40 mg EW		Nominal	40 mg EOW		40 mg EW		Nominal
Ranked Secondary Endpoint	N	n (%)	N	n (%)	*P* value[a]	N	n (%)	N	n (%)	*P* value[a]
1. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1) at Week 52	18	8 (44.4)	23	13 (56.5)	0.512	163	68 (41.7)	175	91 (52.0)	0.066+
2. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days at Week 52	11	7 (63.6)	13	9 (69.2)	0.966	103	56 (54.4)	109	81 (74.3)	0.003**
3. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days and in clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	11	4 (36.4)	13	6 (46.2)	0.580	103	29 (28.2)	109	44 (40.4)	0.079+
4. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) achieving clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	8	5 (62.5)	10	5 (50.0)	0.586	45	20 (44.4)	52	29 (55.8)	0.312
5. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1) at Week 52	8	6 (75.0)	10	5 (50.0)	0.322	45	25 (55.6)	52	32 (61.5)	0.600
6. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days at Week 52	6	4 (66.7)	8	4 (50.0)	0.559	32	18 (56.3)	36	26 (72.2)	0.187

表 2.7.3-21. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人 ITT 集団					統合 ITT 集団				
	40 mg EOW		40 mg EW		Nominal	40 mg EOW		40 mg EW		Nominal
Ranked Secondary Endpoint	N	n (%)	N	n (%)	*P* value[a]	N	n (%)	N	n (%)	*P* value[a]
7. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) taking steroids at Baseline who are steroid-free for at least 90 days and in clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	6	3 (50.0)	8	3 (37.5)	0.626	32	12 (37.5)	36	19 (52.8)	0.260
8. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) with IBDQ response (increase of IBDQ ≥ 16 from Baseline) at Week 52	18	12 (66.7)	23	14 (60.9)	0.769	163	102 (62.6)	175	115 (65.7)	0.513
9. Proportion of Week 8 non-responders (per Full Mayo score) with clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	25	3 (12.0)	23	4 (17.4)	0.644	182	22 (12.1)	175	28 (16.0)	0.292
10. Proportion of Week 8 non-remitters (per Full Mayo score) with clinical remission (per Full Mayo score) at Week 52	35	5 (14.3)	36	11 (30.6)	0.180	300	51 (17.0)	298	71 (23.8)	0.046*
11. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) achieving endoscopic subscore of 0 at Week 52	18	4 (22.2)	23	8 (34.8)	0.526	163	44 (27.0)	175	62 (35.4)	0.109
12. Proportion of Week 8 remitters (per Full Mayo score) achieving endoscopic subscore of 0 at Week 52	8	2 (25.0)	10	3 (30.0)	0.955	45	19 (42.2)	52	23 (44.2)	0.901
13. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) with response in IBDQ Bowel Symptom domain (increase of IBDQ bowel symptom domain score ≥ 6 from Baseline) at Week 52	18	12 (66.7)	23	19 (82.6)	0.255	163	102 (62.6)	175	125 (71.4)	0.076+

表 2.7.3-21. 投与 52 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（ITT 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）（続き）

	日本人 ITT 集団					統合 ITT 集団				
	40 mg EOW		40 mg EW		Nominal	40 mg EOW		40 mg EW		Nominal
Ranked Secondary Endpoint	N	n (%)	N	n (%)	*P* value[a]	N	n (%)	N	n (%)	*P* value[a]
14. Proportion of Week 8 responders (per Full Mayo score) with response in IBDQ fatigue item (increase of IBDQ fatigue item score ≥ 1 from Baseline) at Week 52	18	12 (66.7)	23	11 (47.8)	0.297	163	90 (55.2)	175	104 (59.4)	0.440

NRI = non-responder imputation; ITT = intent-to-treat; EOW = every other week; EW = every week; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

**, *, + Statistically significant at 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.2__2.1_J, Table 14.2__2.2_J, Table 14.2__2.3_J, Table 14.2__2.4_J, Table 14.2__2.5_J, Table 14.2__2.6_J, Table 14.2__2.7_J, Table 14.2__2.8_J, Table 14.2__2.9_J, Table 14.2__2.10_J, Table 14.2__2.11_J, Table 14.2__2.12_J, Table 14.2__2.13_J, Table 14.2__2.14_J

2.7.3.3.2.1.3 M14-033 主試験の維持療法での有効性評価に影響を与えた可能性のある共変量の探索及び考察

M14-033 主試験の維持療法試験では，ITT-RP 集団におけるアダリムマブの標準用量群（40 mg 隔週投与）との比較において，アダリムマブ高用量群（40 mg 週 1 回投与）に統計学的に有意な差を認めなかった。一方，M14-033 日本サブ試験の導入療法試験では，主試験と同様に統計学的な有意な差が認められなかったものの，維持療法試験の統合 ITT-RP 集団ではアダリムマブの標準用量群との比較においてアダリムマブ高用量群に統計学的に有意な差を認めた。M14-033 日本サブ試験の統合 ITT-RP 集団で認められた統計学的に有意な有効性を解釈するため，わずかに有意差を認めなかった M14-033 主試験の ITT-RP 集団における有効性の評価に影響を及ぼした可能性のある共変量の探索を行った。

維持療法試験の主要評価項目の解析は，無作為化の層別因子（導入療法試験の用量と 8 週時の寛解状態）を共変量として調整した CMH 検定により実施した。主解析において統計学的な有意差が得られなかった要因を検討するため，ベースライン因子を共変量とした感度分析を実施した [1]。共変量として考慮したベースライン時の被験者背景の一覧を表 2.7.3-22 に示した。主要評価項目である 52 週時の寛解について，導入用量及び 8 週時の寛解の状態に加え，表 2.7.3-22 に示す種々の背景因子のうち一つを共変量として加えた CMH 検定をそれぞれ実施した。

ベースライン時の被験者背景因子のうち 1 つを CMH 検定の共変量に追加し，調整した解析結果の一覧を表 2.7.3-23 に示した。解析の結果，主試験において「UC の罹患期間（中央値 4.65 年以下，4.65 年を上回る）」を共変量に加えた場合，40 mg 週 1 回投与群と 40 mg 隔週投与群との差が統計学的に有意となった。UC の罹患期間を共変量として調整することで有意な結果が得られたことから，UC の罹患期間が主要評価項目である臨床的寛解に対する予後因子であり，高用量群の有効性評価に影響を与えた可能性が示唆された。

次に，特定された共変量（UC 罹患期間［中央値 4.65 年以下，4.65 年を上回る］）について，高用量群の有効性に影響を与えた可能性を更に評価するために，それぞれの部分集団解析の結果について考察を行った。投与 8 週時に臨床的改善を達成し，維持療法のアダリムマブ高用量群に割り付けられた被験者におけるそれぞれの部分集団の被験者数の比（UC 罹患期間：4.65 年超の被験者数 / 4.65 年以下の被験者数）は，0.9（72 例 / 80 例）であり，アダリムマブの標準用量群に割り付けられた被験者におけるその比は 1.2（78 例 / 67 例）であった。このように 4.65 年を基準とした UC 罹患期間が，両投与群間で不均衡になっていたことが明らかになった（表 2.7.3-22）。このような共変量の不均衡は，通常，選択除外基準の設定で制御することが難しく，競合的に組入れられる以上，回避することは困難であることから，M14-033 主試験における主要評価項目の評価において，統計学的有意差を示すことができなかった原因と考えられた。

UC 罹患期間の短い患者では，概して予後が悪い [2-4]。また，UC 罹病期間の短さが抗 TNF 製剤治療の効果不良因子であったとの報告もある [5]。そのため，より罹患期間の長い被験者において，アダリムマブの高用量投与によるベネフィットが明確に現れたと考えられた。このことは，今回実施した部分集団解析において，UC 罹患歴の長かった集団で，アダリムマブの高用量群の有効性が標準用量群と比べて大きかった（割合の差 Risk difference 24.4%）ことからも示されてい

る（表 2.7.3.6-225）。上記のことは，UC の罹患期間が，主要評価項目である臨床的寛解に対する予後因子であることを示している。M14-033 日本サブ試験に組入れられた日本人集団の UC 罹患歴（中央値）は，M14-033 主試験よりも長く（主試験：3.8 年，日本人集団：7.6 年），また，投与群間の偏りは認められなかった。UC 罹患歴の長い集団は，高用量の有効性が期待できる集団である。そのため，統合 ITT-RP 集団においては，日本人のデータが増えたことにより，アダリムマブの有効性を適切に評価することができる集団が形成されたと考えられる。その結果，日本人集団と主試験からなる統合 ITT-RP 集団において統計学的な有意差が認められたと考えられた。M14-033 主試験の維持療法試験で統計学的な有意差が認められなかったことについての UC 罹患期間に関する考察は，日本人集団における成績を考慮したこの考察からも矛盾のないものである。

表 2.7.3-22. 人口統計学的特性（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

項目		標準用量 （40 mg 隔週投与） (N=145) n (%)	高用量 （40 mg 週 1 回投与） (N=152) n (%)
Sex	Male	83 (57.2)	85 (55.9)
	Female	62 (42.8)	67 (44.1)
Age	<= Median 38yr	78 (53.8)	69 (45.4)
	> Median 38yr	67 (46.2)	83 (54.6)
Race	White	138 (95.2)	145 (95.4)
	Non-White	7 (4.8)	7 (4.6)
Baseline Corticosteroid Use	Yes	92 (63.4)	96 (63.2)
	No	53 (36.6)	56 (36.8)
Baseline Immunosuppressant Use	Yes	39 (26.9)	38 (25.0)
	No	106 (73.1)	114 (75.0)
Baseline Full Mayo Score	<=9	90 (62.1)	87 (57.2)
	> 9	55 (37.9)	65 (42.8)
Baseline Full Mayo Score	<= Median 8.8	75 (51.7)	77 (50.7)
	> Median 8.8	70 (48.3)	75 (49.3)
Baseline Weight	<= Median 73 kg	79 (54.5)	70 (46.1)
	> Median 73 kg	66 (45.5)	82 (53.9)
Baseline Pancolitis	Yes	68 (46.9)	70 (46.1)
	No	77 (53.1)	82 (53.9)
UC duration	<= Median 4.65 yr	67 (46.2)	80 (52.6)
	> Median 4.65 yr	78 (53.8)	72 (47.4)
Baseline hs-CRP	<= 5 mg/L	82 (56.6)	83 (54.6)
	> 5 mg/L	63 (43.4)	69 (45.4)
Baseline hs-CRP	<= Median 3.82 mg/L	75 (51.7)	75 (49.3)
	> Median 3.82 mg/L	70 (48.3)	77 (50.7)
Baseline Albumin	<= Median 41 g/L	84 (57.9)	95 (62.5)
	> Median 41 g/L	61 (42.1)	57 (37.5)
Region	US	26 (17.9)	24 (15.8)
	Non-US	119 (82.1)	128 (84.2)

Note: “Percentages” calculated on “non-missing values”.
Cross reference: 追加解析レポート JCSE TABLE 2.7.3__1

表 2.7.3-23. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の追加解析（NRI）：
ベースライン因子を共変量として調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定
（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

共変量		Adjusted Treatment difference	95%信頼区間 [a]	*P* 値 [a]
Sex	(F, M)	10.1	(-0.6, 20.9)	0.065+
Age	(<= Median 38yr, >38 yr)	8.7	(-1.9, 19.4)	0.108
Race	(White, Non-White)	10.3	(-0.4, 21.1)	0.060+
Baseline Corticosteroid	(Y / N)	9.7	(-1.0, 20.5)	0.076+
Baseline immune	(Y / N)	10.0	(-0.7, 20.7)	0.066+
Baseline Full Mayo	(<= 9, > 9)	10.1	(-0.7, 20.9)	0.066+
Baseline Full Mayo	(<= Median 8.8, > 8.8)	9.8	(-1.1, 20.6)	0.078+
Baseline Weight	(<= Median 73 kg, > 73 kg)	9.5	(-1.2, 20.2)	0.083+
Baseline Pancolitis	(Y / N)	8.3	(-2.1, 18.7)	0.118
UC duration	(<= Median 4.65 yr, > 4.65 yr)	12.1	(1.4, 22.8)	0.027*
Baseline hs-CRP	(<= 5 mg/L, >5 mg/L)	9.9	(-0.8, 20.6)	0.070+
Baseline hs-CRP	(<= Median 3.82 mg/L, >3.82 mg/L)	9.8	(-0.9, 20.6)	0.073+
Baseline albumin	(<= Median 41 g/L, > 41 g/L)	9.9	(-0.8, 20.7)	0.071+
Region	(US, non-US)	9.4	(-1.4, 20.2)	0.089+
Week 8 Mayo score	(<= 4, > 4)	9.8	(-0.8, 20.4)	0.070+

Note: Primary endpoint: Clinical remission: per Full Mayo score; Full Mayo score ≤ 2 with no subscore > 1.

a. 95% CI and p-value for comparison between 40 mg ew and 40 mg eow calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for stratification factors and a covariate.

*, + Statistically significant at 0.05, 0.1 level, respectively.

Cross reference: 追加解析レポート JCSE TABLE 2.7.3__2

2.7.3.3.2.1.4 成人 その他の評価項目

M14-033 主試験の導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験におけるその他の評価項目の結果を，表 2.7.3.6-79，表 2.7.3.6-80，表 2.7.3.6-81，表 2.7.3.6-82，表 2.7.3.6-83，表 2.7.3.6-84，表 2.7.3.6-85，表 2.7.3.6-86，表 2.7.3.6-87，表 2.7.3.6-88，表 2.7.3.6-89，表 2.7.3.6-90，表 2.7.3.6-91，表 2.7.3.6-92，表 2.7.3.6-93，表 2.7.3.6-94，表 2.7.3.6-95，表 2.7.3.6-96，表 2.7.3.6-97，表 2.7.3.6-98 に示す。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験におけるその他の評価項目の結果を，表 2.7.3.6-99，表 2.7.3.6-100，表 2.7.3.6-101，表 2.7.3.6-102，表 2.7.3.6-103，表 2.7.3.6-104，表 2.7.3.6-105，表

2.7.3.6-106，表 2.7.3.6-107，表 2.7.3.6-108，表 2.7.3.6-109，表 2.7.3.6-110，表 2.7.3.6-111，表 2.7.3.6-112，表 2.7.3.6-113，表 2.7.3.6-114，表 2.7.3.6-115，表 2.7.3.6-116，表 2.7.3.6-117，表 2.7.3.6-118 に示す。

M14-033 主試験の維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験におけるその他の評価項目の結果を，表 2.7.3.6-119，表 2.7.3.6-120，表 2.7.3.6-121，表 2.7.3.6-122，表 2.7.3.6-123，表 2.7.3.6-124，表 2.7.3.6-125，表 2.7.3.6-126，表 2.7.3.6-127，表 2.7.3.6-128，表 2.7.3.6-129，表 2.7.3.6-130，表 2.7.3.6-131，表 2.7.3.6-132，表 2.7.3.6-133，表 2.7.3.6-134，表 2.7.3.6-135，表 2.7.3.6-136，表 2.7.3.6-137，表 2.7.3.6-138，表 2.7.3.6-139，表 2.7.3.6-140，表 2.7.3.6-141，表 2.7.3.6-142，表 2.7.3.6-143，表 2.7.3.6-144，表 2.7.3.6-145，表 2.7.3.6-146，表 2.7.3.6-147，表 2.7.3.6-148，表 2.7.3.6-149，表 2.7.3.6-150，表 2.7.3.6-151，表 2.7.3.6-152，表 2.7.3.6-153，表 2.7.3.6-154，表 2.7.3.6-155，表 2.7.3.6-156，表 2.7.3.6-157，表 2.7.3.6-158，表 2.7.3.6-159 に示す。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験におけるその他の評価項目の結果を，表 2.7.3.6-160，表 2.7.3.6-161，表 2.7.3.6-162，表 2.7.3.6-163，表 2.7.3.6-164，表 2.7.3.6-165，表 2.7.3.6-166，表 2.7.3.6-167，表 2.7.3.6-168，表 2.7.3.6-169，表 2.7.3.6-170，表 2.7.3.6-171，表 2.7.3.6-172，表 2.7.3.6-173，表 2.7.3.6-174，表 2.7.3.6-175，表 2.7.3.6-176，表 2.7.3.6-177，表 2.7.3.6-178，表 2.7.3.6-179，表 2.7.3.6-180，表 2.7.3.6-181，表 2.7.3.6-182，表 2.7.3.6-183，表 2.7.3.6-184，表 2.7.3.6-185 に示す。

2.7.3.3.3 成人 部分集団における結果の比較

2.7.3.3.3.1 成人 統合集団（全体集団）及び日本人集団（部分集団）の結果の一貫性

M14-033 試験 導入療法試験

M14-033 主試験の導入療法試験では，層別因子であるインフリキシマブの使用経験の有無及び / 又はベースラインでの副腎皮質ステロイドの使用の有無を用いた部分集団解析でも，投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められなかった（表 2.7.3.6-186，表 2.7.3.6-187）。全体として，部分集団による解析結果は主解析と同様であった（表 2.7.3.6-188，表 2.7.3.6-189，表 2.7.3.6-190，表 2.7.3.6-191，表 2.7.3.6-192，表 2.7.3.6-193，表 2.7.3.6-194，表 2.7.3.6-195，表 2.7.3.6-196，表 2.7.3.6-197，表 2.7.3.6-198，表 2.7.3.6-199，表 2.7.3.6-200）。高用量群における投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，ベースラインの全大腸炎の有無別では「あり」の部分集団，及びベースライン時点での罹患期間の中央値（4.49 年）未満 / 超別では「中央値超」の部分集団の方が高かった。

M14-033 日本サブ試験の導入療法試験では，層別因子を用いた部分集団解析でも投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，標準用量群と高用量群との間に統計学的な有意差が認められなかった。全体として，部分集団による解析結果は主解析と同様であった（表 2.7.3.6-201，表 2.7.3.6-202，表 2.7.3.6-203，表 2.7.3.6-204，表 2.7.3.6-205，表 2.7.3.6-206，表 2.7.3.6-207，表 2.7.3.6-208，表 2.7.3.6-209，表 2.7.3.6-210，表 2.7.3.6-211，表 2.7.3.6-212，表 2.7.3.6-213，表 2.7.3.6-214）。

M14-033 試験 維持療法試験

M14-033 主試験の維持療法試験では，部分集団による解析結果は主解析と同様であった（表 2.7.3.6-215，表 2.7.3.6-216，表 2.7.3.6-217，表 2.7.3.6-218，表 2.7.3.6-219，表 2.7.3.6-220，表 2.7.3.6-221，表 2.7.3.6-222，表 2.7.3.6-223，表 2.7.3.6-224，表 2.7.3.6-225，表 2.7.3.6-226，表 2.7.3.6-227，表 2.7.3.6-228，表 2.7.3.6-229）。

M14-033 日本サブ試験の維持療法試験において，統合集団の部分集団による解析結果は主解析と同様であった（表 2.7.3.6-230，表 2.7.3.6-231，表 2.7.3.6-232，表 2.7.3.6-233，表 2.7.3.6-234，表 2.7.3.6-235，表 2.7.3.6-236，表 2.7.3.6-237，表 2.7.3.6-238，表 2.7.3.6-239，表 2.7.3.6-240，表 2.7.3.6-241，表 2.7.3.6-242，表 2.7.3.6-243，表 2.7.3.6-244）。日本人被験者集団では部分集団の被験者数が少なかったため，結論を出すことができなかった。

2.7.3.3.3.2 成人 増量の有無別の有効性

M14-033 主試験の維持療法試験では探索的な検討を目的に TDM 群を設定したが，日本サブ試験では日本人集団を対象にした TDM 群を設定せず検討を行わなかった。主試験における結果は 2.7.3.6 付録に示した（表 2.7.3.6-145，表 2.7.3.6-146，表 2.7.3.6-147，表 2.7.3.6-148，表 2.7.3.6-149，表 2.7.3.6-150，表 2.7.3.6-151，表 2.7.3.6-152，表 2.7.3.6-153，表 2.7.3.6-154，表 2.7.3.6-155，表 2.7.3.6-156，表 2.7.3.6-157，表 2.7.3.6-158，表 2.7.3.6-159，表 2.7.3.6-245）。

2.7.3.4 成人 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

2.7.3.4.1 アダリムマブ維持療法において高用量投与（週 1 回投与）が標準用量投与（隔週投与）よりも優れていることをサポートするエビデンス

2.7.3.4.1.1 M14-033 維持療法試験における部分集団追加解析

M14-033 主試験（主試験の被験者集団，すなわち日本で登録された被験者を含まない被験者集団）において，アダリムマブの高用量投与によって，維持療法における有効性がより期待できる部分集団を検討するため，ITT-RP 集団における部分集団解析を実施した（図 2.7.3-4）。

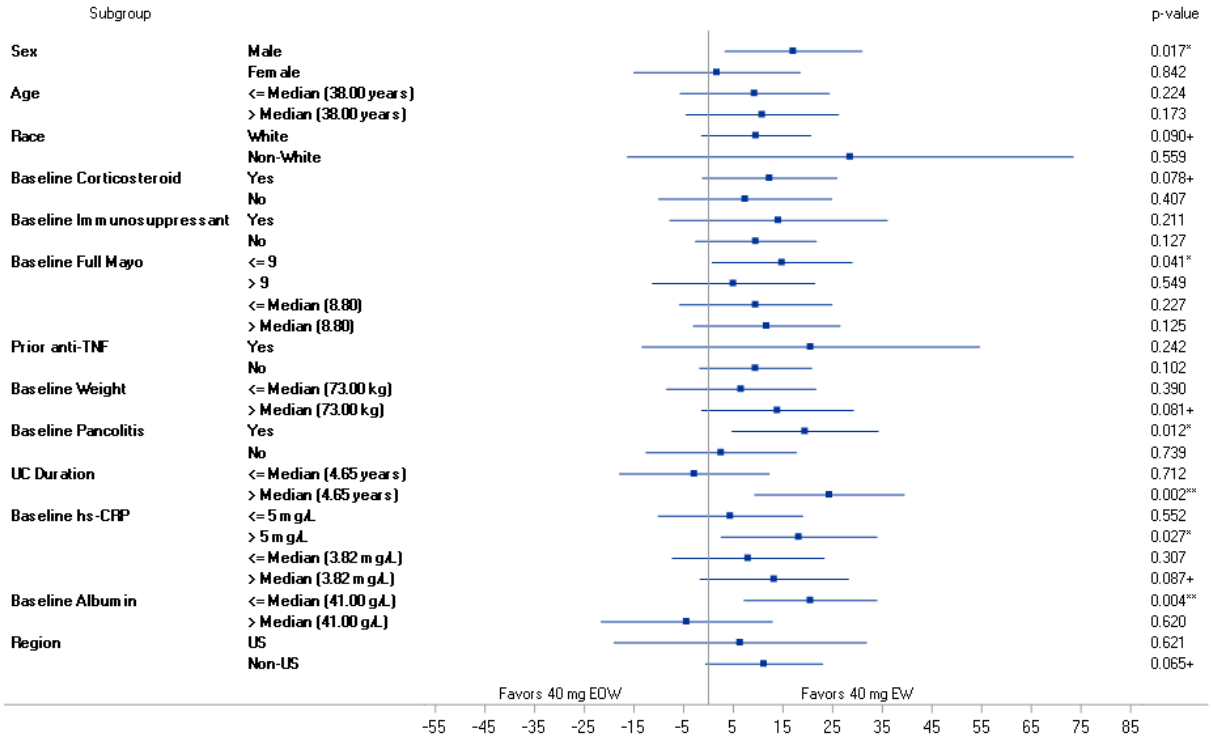
その結果，男性，ベースライン時の FMS 9 以下，ベースライン時の病変の広がり（全大腸炎型），UC の罹患期間（> 4.65 年），ベースライン時の高感度 CRP（> 5 mg/L）及びベースライン時のアルブミン（≤ 41.00g/L）の集団において，統計学的に有意であった。これらの集団に対

して，群，共変量，群と共変量の交互作用を含めたロジスティック回帰分析を行ったところ，UC 罹患期間（≤4.65 年，＞4.65 年）及びベースライン時のアルブミン（≤41.00 g/L，＞41.00 g/L）において，投与群と共変量の交互作用で統計学的に有意であった（表 2.7.3-24）。UC 罹患期間が長い集団及びアルブミンが低値である集団では，アダリムマブの標準用量の投与（40 mg 隔週投与）でも有効性が期待できるものの，高用量投与（40 mg 週 1 回投与）によってより一層の有効性が期待できると考えられた。

次に，M14-033 日本サブ試験の主解析対象集団である日本と日本以外の被験者を統合した集団（I-ITT-RP 集団）と日本人被験者集団（J-ITT-RP 集団）において，UC 罹患期間及びベースライン時のアルブミン値の部分集団にて，維持療法の有効性主要評価項目について検討を行った（表 2.7.3-25，表 2.7.3-26）。I-ITT-RP 集団では，主試験被験者集団と同様に，UC 罹患期間が長い集団において，また，ベースライン時のアルブミン値が低い集団において，アダリムマブの高用量群における 52 週時の臨床的寛解率は標準用量群と比べ統計学的に有意に高かった。

J-ITT-RP 集団においては，組入れられた症例数が少ないため，評価が困難であるものの，アルブミン値の部分集団においても同様の傾向が認められた。

図 2.7.3-4.　維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）



Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising the endoscopy subscore provided by the central reader.

75

95% Confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count< 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: 追加解析レポート JCSE FIGURE 2.7.3__1

表 2.7.3-24. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）：ロジスティック回帰分析（ITT-RP 集団，M14-033 主試験の維持療法試験）

部分集団		*P*-value for interaction with treatment
Sex	(F, M)	0.140
Baseline Full Mayo	(<= 9, > 9)	0.436
Baseline Pancolitis	(Y / N)	0.089+
UC Disease Duration	(<= Median 4.65 yr, > 4.65 yr)	0.017*
Baseline hs-CRP	(<= 5 mg/L, > 5 mg/L)	0.199
Baseline Albumin	(<= Median 41 g/L, > Median 41 g/L)	0.025*

*, + Statistically significant at 0.05, 0.1 level, respectively.

Cross reference: 追加解析レポート JCSE TABLE 2.7.3__3

表 2.7.3-25. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）：UC 罹患期間及びベースライン時のアルブミンを共変量とした部分集団解析（I-ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

部分集団	40 mg 週 1 回投与 n/N (%)	40 mg 隔週投与 n/N (%)	Risk Difference [a] (%)	95% 信頼区間 [b]	*P* 値 [c]
Disease Duration at Baseline					
<= Median (5.04 years)	29/89 (32.6)	25/76 (32.9)	-0.3	(-14.7, 14.1)	0.966
> Median (5.04 years)	43/86 (50.0)	24/87 (27.6)	22.4	(8.3, 36.6)	0.002**
Baseline Albumin					
<= Median (41.00 g/L)	49/109 (45.0)	21/93 (22.6)	22.4	(9.7, 35.0)	<0.001***
> Median (41.00 g/L)	23/66 (34.8)	28/70 (40.0)	-5.2	(-21.4, 11.1)	0.535

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising the endoscopy subscore provided by the central reader.

a. Risk difference = Adalimumab 40 mg EW - Adalimumab 40 mg EOW.

b. 95% Confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.

c. P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

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

Cross reference: M14-033 Maintenance Japan substudy Final CSR Table 14.2__4.11_J, and Table 14.2__4.14_J

表 2.7.3-26. 維持療法試験の主要評価項目（52 週時の寛解）の部分集団追加解析（NRI）：UC 罹患期間及びベースライン時のアルブミンを共変量とした部分集団解析（J-ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験の維持療法試験）

部分集団	40 mg 週 1 回投与 n/N (%)	40 mg 隔週投与 n/N (%)	Risk Difference [a] (%)	95% 信頼区間 [b]	*P* 値 [c]
Disease Duration at Baseline <= Median (8.51 years)	7/13 (53.8)	3/8 (37.5)	16.3	(-26.8,59.5)	0.659
> Median (8.51 years)	5/10 (50.0)	4/10 (40.0)	10.0	(-33.4,53.4)	1.000
Baseline Albumin <= Median (41.00 g/L)	8/14 (57.1)	2/9 (22.2)	34.9	(-2.6,72.5)	0.197
> Median (41.00 g/L)	4/9 (44.4)	5/9 (55.6)	-11.1	(-57.0,34.8)	1.000

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising the endoscopy subscore provided by the central reader.

a. Risk difference = Adalimumab 40 mg EW - Adalimumab 40 mg EOW.

b. 95% Confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.

c. P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

Cross reference: M14-033 Maintenance Japan substudy Final CSR Table 14.2__4.11_J, and Table 14.2__4.14_J

2.7.3.4.1.2 アダリムマブ隔週投与から週 1 回投与への増量に関する有効性：EU において成人 UC 患者に対する高用量投与の承認取得に使用した試験成績

アダリムマブの隔週投与から週 1 回投与への増量した際の有効性は EU において認められており，利用可能となっている。EU に申請した資料は，日本における成人 UC の適応取得時に提出した CTD に評価資料として提出している（eCTD 受付番号：[redacted]）。

アダリムマブ高用量（40 mg 週 1 回投与）の有効性は，中等症から重症の UC 患者を対象とした，EU での最初のアダリムマブ UC 臨床開発プログラムでも十分に評価された。本プログラムには，寛解導入試験（M06-826 試験），維持試験（M06-827 試験）及び長期非盲検継続投与試験（M10-223 試験）で構成されていた。

アダリムマブ 40 mg 隔週投与中に効果不十分又は再燃が認められた被験者では，UC の臨床試験中にアダリムマブ 40 mg 週 1 回投与への増量が可能であった。

M06-826 試験，M06-827 試験又は M10-223 試験の全アダリムマブ解析対象集団を併合した集団に対し，事前に規定した解析を実施することでもアダリムマブの増量効果を評価した。全アダリムマブ解析対象集団の 978 名中 354 名（38.2%）が，M06-826 試験，M06-827 試験又は M10-223 試験期間中にアダリムマブ 40 mg 週 1 回投与への増量を必要とした。

77

増量投与後に FMS に基づく寛解又は改善，あるいは PMS に基づく寛解又は改善を達成した被験者の割合は，52 週間のアダリムマブへの曝露期間を通して継続的に増加し，その後も維持された。LOCF による解析では，52 週間のアダリムマブ週 1 回投与により，15.7%の被験者が FMS に基づく寛解を達成し，34.2%の被験者が FMS に基づく改善を達成した。この割合は，100 週間の投与期間を通して維持された（寛解及び改善，それぞれ，16.0%及び 33.1%）。PMS による寛解及び改善についても，増量後に同様の有効性が認められた。

アダリムマブ 40 mg 週 1 回投与への増量が必要であった被験者では，増量から 12 週間後に FMS の平均値にベースラインからの減少が認められ（-0.7），52 週間まで継続して改善が認められ（-1.8），投与 100 週間まで維持された（-1.8）。

これらの結果から，アダリムマブ 40 mg 隔週投与で十分な効果が得られなかった，又は効果が減弱した被験者に対して，アダリムマブの投与量を 40 mg 隔週投与から 40 mg 週 1 回投与に増量することが支持された。

2.7.3.4.2 成人 用法・用量（案）

1.8 添付文書（案）参照

2.7.3.4.3 成人 用法・用量設定の根拠

M14-033 試験の，維持療法試験における高用量群ではアダリムマブ 40 mg を週 1 回投与した。しかしながら，現在の承認用法・用量（40 mg の隔週投与）との整合性及び小児 UC 患者への治療との整合性を図り臨床現場での混乱を避けること，並びに，患者への負担軽減等の観点から，母集団薬物動態モデル解析及び曝露－反応解析（以下「PK / PD モデリング&シミュレーション解析」）を実施し，週 1 回投与時と隔週投与時の薬物動態プロファイルを比較した。その結果，成人 UC 患者に 80 mg 隔週投与したときと 40 mg 週 1 回投与したときでの濃度 - 時間プロファイルは重なっており，血清中アダリムマブ濃度はほぼ同程度であることが示された（図 2.7.2-9）（2.7.2 項 参照）。そのため，成人 UC 患者における高用量維持療法の用法・用量は，PK / PD モデリング&シミュレーションの結果にも基づいて設定した。

2.7.3.5 成人 効果の持続，耐薬性

M14-033 日本サブ試験での維持療法試験では，主要評価項目である投与 8 週時に FMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合について，日本人を含む I-ITT-RP 集団では 40 mg 週 1 回投与群が 40 mg 隔週投与群よりも統計学的に有意に高く，J-ITT-RP 集団では有意ではなかったものの数値的に高い結果を示した。また，順位付け副次評価項目においても，I-ITT-RP 集団では，いずれも 40 mg 週 1 回投与群が 40 mg 隔週投与群より数値的に高い結果を示した。このことから，I-ITT-RP 集団において投与 8 週時に得られた寛解又は改善の効果が 52 週時までに持続又は改善され，日本人集団においても同様な傾向があると考えら

れた。FMS 又は PMS による改善又は寛解をはじめ，他の有効性評価項目においてもアダリムマブの長期間の効果の持続が認められた。

成人 参考文献

1. Guideline on adjustment for baseline covariates in clinical trials, 26 February 2015 (EMA/CHMP/295050/2013), available from https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-adjustment-baseline-covariates-clinical-trials_en.pdf.
2. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I et al., Ulcerative colitis and clinical course: Results of a 5-year population-based follow-up study (the IBSEN study), Inflamm Bowel Dis. 2006 Jul;12(7):543-50.
3. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M et al., Course of ulcerative colitis: Analysis of changes in disease activity over years, Gastroenterology, 1994;107:3-11.
4. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al; IBSEN Study Group. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN study). Scand J Gastroenterol. 2009;44:431–440.
5. Murthy SK, Greenberg GR, Croitoru K, et al; Extent of Early Clinical Response to Infliximab Predicts Long-term Treatment Success in Active Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. 2015 Sep;21(9):2090-6.

2.7.3 小児 臨床的有効性

目次

2.7.3 小児 臨床的有効性 1
2.7.3.1 小児 背景及び概観 7
2.7.3.1.1 小児 有効性の評価に用いた臨床試験 7
2.7.3.1.2 小児 試験のデザイン 7
2.7.3.1.2.1 M11-290 試験 7
2.7.3.1.2.2 M10-870 試験（長期投与試験） 16
2.7.3.1.3 小児 有効性の評価項目 18
2.7.3.1.3.1 小児 主要評価項目：M11-290 試験 18
2.7.3.1.3.2 小児 副次評価項目：M11-290 試験 18
2.7.3.1.3.3 小児 有効性評価項目：M10-870 試験（長期投与試験） 20
2.7.3.1.4 小児 解析対象集団 21
2.7.3.1.4.1 M11-290 試験 21
2.7.3.1.4.2 M10-870 試験（長期投与試験） 24
2.7.3.1.5 小児 統計解析 24
2.7.3.1.5.1 M11-290 試験 24
2.7.3.1.5.2 M10-870 試験（長期投与試験） 29
2.7.3.2 小児 個々の試験結果の要約 29
2.7.3.2.1 M11-290 試験 32
2.7.3.2.2 M10-870 試験（長期投与試験） 33
2.7.3.3 小児 全試験を通しての結果の比較と解析 34
2.7.3.3.1 小児 試験対象集団 34
2.7.3.3.1.1 M11-290 試験 34
2.7.3.3.1.2 M10-870 試験（長期投与試験） 45
2.7.3.3.2 小児 有効性の結果 52
2.7.3.3.2.1 M11-290 試験 52
2.7.3.3.2.1.1 主要評価項目 52
2.7.3.3.2.1.2 順位付け副次評価項目 55
2.7.3.3.2.1.3 主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重性調整した検定 63
2.7.3.3.2.1.4 その他の探索的な副次的解析 65
2.7.3.3.2.2 M10-870 試験（長期投与試験） 66
2.7.3.3.2.2.1 治験期間中に FMS により寛解を達成した被験者の割合 66
2.7.3.3.2.2.2 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合 68

2.7.3.3.2.2.3 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合 69
2.7.3.3.2.2.4 治験期間中に FMS により改善を達成した被験者の割合 71
2.7.3.3.2.2.5 治験期間中に PMS により改善を達成した被験者の割合 73
2.7.3.3.2.2.6 治験期間中に PUCAI により改善を達成した被験者の割合 74
2.7.3.3.2.2.7 治験期間中に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒を達成した被験者の割合 76
2.7.3.3.2.2.8 治験期間中の IMPACT III 総スコア，WPAI スコアのベースラインからの変化 77
2.7.3.3.3 小児 部分集団における結果の比較 80
2.7.3.3.3.1 小児 統合集団（全体集団）及び日本人集団（部分集団）の結果の一貫性 80
2.7.3.3.3.2 小児 再燃後の有効性（再導入の有無別） 80
2.7.3.4 小児 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 80
2.7.3.4.1 小児 用法・用量（案） 80
2.7.3.4.2 小児 用法・用量設定の根拠 80
2.7.3.5 小児 効果の持続，耐薬性 80

表一覧

表 2.7.3-1. 主要評価項目及び順位付け副次評価項目に関して想定した外部プラセボの有効率 29
表 2.7.3-2. 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料） 30
表 2.7.3-3. 被験者の内訳（無作為化 / 登録された全被験者，統合集団，M11-290 試験の 日本サブ試験）（中間 CSR） 36
表 2.7.3-4. 人口統計学的特性（統合 ITT 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 40
表 2.7.3-5. ベースラインの疾患特性（統合 ITT 集団，M11-290 試験の日本サブ試験） （中間 CSR） 42
表 2.7.3-6. 被験者の内訳（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験） 46
表 2.7.3-7. 人口統計学的特性（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験） 48
表 2.7.3-8. ベースラインの疾患特性（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験） 50
表 2.7.3-9. 投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR） 52
表 2.7.3-10. 投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 ITT-E 集団及び日本人 ITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 53

表 2.7.3-11. 投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR） 54
表 2.7.3-12. 投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 55
表 2.7.3-13. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR） 55
表 2.7.3-14. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 57
表 2.7.3-15. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR） 58
表 2.7.3-16. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 59
表 2.7.3-17. 投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR） 59
表 2.7.3-18. 投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 61
表 2.7.3-19. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR） 62
表 2.7.3-20. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 63
表 2.7.3-21. 治験期間中に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験） 67
表 2.7.3-22. 治験期間中に FMS により寛解を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験） 67

表 2.7.3-23. 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....68
表 2.7.3-24. 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....69
表 2.7.3-25. 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....70
表 2.7.3-26. 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....71
表 2.7.3-27. 治験期間中に FMS により改善を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....72
表 2.7.3-28. 治験期間中に FMS により改善を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....72
表 2.7.3-29. 治験期間中に PMS により改善を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....73
表 2.7.3-30. 治験期間中に PMS により改善を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....74
表 2.7.3-31. 治験期間中に PUCAI により改善を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....75
表 2.7.3-32. 治験期間中に PUCAI により改善を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....76
表 2.7.3-33. ベースラインで 9 歳以上の被験者での IMPACT III 総スコアのベースラインからの変化量（OC）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....77
表 2.7.3-34. WPAI 総合作業障害スコアのベースラインからの変化量（OC）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）.....78
表 2.7.3-35. ベースラインで 9 歳以上の被験者での IMPACT III 総スコアのベースラインからの変化量（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....79
表 2.7.3-36. WPAI 総合作業障害スコアのベースラインからの変化量（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）.....79

図一覧

図 2.7.3-1. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版より前）.....12
図 2.7.3-2. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版以降）.....13
図 2.7.3-3. 再導入又は増量に関する治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版より前）.....14

図 2.7.3-4. 再導入又は増量に関する治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版以降） 15
図 2.7.3-5. M11-290 日本サブ試験の統合集団の内訳（中間 CSR） 23
図 2.7.3-6. M11-290 日本サブ試験の日本人被験者集団の内訳（中間 CSR） 24
図 2.7.3-7. 主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重検定手順（M11-290 試験） 26
図 2.7.3-8. 被験者の内訳（統合集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 38
図 2.7.3-9. 主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重検定手順の結果（統合 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR） 64

略語及び定義一覧

略語又は用語	省略していない表現又は説明（英語）	省略していない表現又は説明（日本語）
5-ASA	5-aminosalicylic acid	5-アミノサリチル酸
6-MP	6-mercaptopurine	6-メルカプトプリン
AAA	Anti-adalimumab antibody	抗アダリムマブ抗体
AZA	Azathioprine	アザチオプリン
BMI	Body Mass Index	体格指数
CRP	C-reactive protein	C 反応性たん白
CSR	Clinical Study Report	治験総括報告書
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
FMS	Full Mayo Score	Mayo スコア
I-HD	Induction high dose	導入療法期高用量
I-HD-OL	Induction high dose open-label	導入療法期非盲検高用量
IMM	Immunosuppressant	免疫抑制薬
I-SD	Induction standard dose	導入療法期標準用量
ITT	Intent-To-Treat	–
LOCF	Last observation carried forward	欠測値を直前の評価又は測定値でデータ補完する統計手法
M-HD	Maintenance high dose	維持療法期高用量
mITT	Modified intent-to-treat	–
M-PL	Maintenance placebo	維持療法期プラセボ
M-SD	Maintenance standard dose	維持療法期標準用量
MTX	Methotrexate	メトトレキサート
NRI	Non-responder imputation	欠測値を「無効例」としてデータ補完する統計手法
OC	Observed case	観察値
PMS	Partial Mayo Score	部分的 Mayo スコア
PUCAI	Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index	–
QOL	Quality of Life	生活の質
TNF	Tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
UC	Ulcerative Colitis	潰瘍性大腸炎
WPAI	Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire	仕事の生産性及び活動障害に関する質問票

2.7.3.1 小児 背景及び概観

2.7.3.1.1 小児 有効性の評価に用いた臨床試験

小児潰瘍性大腸炎（以下「UC」）に対する臨床開発プログラムでは，日本人を含む国際共同試験である第 III 相試験 1 試験（M11-290 主試験 中間及び最終治験総括報告書［以下「CSR」］，M11-290 日本サブ試験 中間及び最終 CSR）及び第 III 相長期投与試験 1 試験（M10-870 主試験 中間 CSR，M10-870 日本サブ試験 中間 CSR）の計 2 試験（計 5 CSR）を評価資料とした。

本申請では，M11-290 試験及び M10-870 試験の 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ時点（M11-290 主試験のすべての被験者が試験を完了又は中止した時点）までの中間 CSR，及び M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終 CSR に基づき評価を行った。なお，本申請での評価資料の 2 試験について，日本以外の他国の治験実施医療機関で登録された被験者を対象とする主試験と日本の治験実施医療機関で登録された被験者を対象とする日本サブ試験で構成され，いずれの試験も主試験データに基づいた解析結果，日本サブ試験データ（日本人被験者集団データ，主試験及び日本サブ試験の被験者からなる統合集団データ）に基づいた解析結果を記載した。本項では，特に断らない限り，検証的解析を実施しそれを反映した中間 CSR の結果を提示した。また，日本人最後の 8 例目被験者を含めた探索的な解析の扱いとした最終 CSR の結果も補足的に提示した。なお，データエラーの判明により CSR それぞれについて修正版を作成し，追加提出した（M11-290 主試験 中間及び最終 CSR［5.3.5.1-5 項及び 5.3.5.1-7 項］，M11-290 日本サブ試験 中間及び最終 CSR［5.3.5.1-6 項及び 5.3.5.1-7 項］，及び M10-870 主試験 中間 CSR［5.3.5.2-1 項］，M10-870 日本サブ試験 中間 CSR［5.3.5.2-2 項］）。

M11-290 試験は多施設共同無作為化二重盲検試験であり，中等症から重症の小児 UC 患者を対象にアダリムマブの有効性及び安全性を評価した。長期投与試験である M10-870 試験は非盲検試験であり，先行する M11-290 試験から移行した中等症から重症の小児 UC 患者を対象に，アダリムマブ長期投与時の安全性，忍容性及び有効性を評価した。

2.7.3.1.2 小児 試験のデザイン

2.7.3.1.2.1 M11-290 試験

M11-290 試験は，副腎皮質ステロイド又は免疫抑制剤での治療が効果不十分であった中等症から重症の小児 UC 患者（4–17 歳）におけるアダリムマブの有効性及び安全性を評価する第 III 相多施設共同無作為化二重盲検比較試験である。主試験の治験実施計画書の改訂（第 4 版）に合わせ，日本サブ試験の治験実施計画書も改訂（第 4.01 版）を行っており，日本サブ試験の試験デザインは主試験と同じである。そのため，日本サブ試験の治験デザインを図 2.7.3-1（治験実施計画書改訂 4.01 版より前）及び図 2.7.3-2（治験実施計画書改訂 4.01 版以降）に示し，以下，日本サブ試験での試験内容を中心に記述した。

日本サブ試験では約 10 施設において（主試験では約 50 施設），中等症から重症の小児 UC 患者（中央判定により Mayo スコア［以下「FMS」］が 6–12 ポイント，かつ内視鏡所見サブスコ

アが 2–3 ポイント）を少なくとも 9 例（主試験では 93 例）組み入れることとした。抗腫瘍壊死因子（以下「TNF」）製剤の治療歴のある被験者は，全体の 25%まで組入れ可能とした。

治験実施計画書改訂 4.01 版より前は，選択基準をすべて満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を本治験に組み入れ，導入療法期のベースライン時に，二重盲検下でアダリムマブの 2 治療群（導入療法期高用量［以下「I-HD」］群又は導入療法期標準用量［以下「I-SD」］群）のどちらかの導入用量に 3 : 2 の比率で無作為に割り付けた。割付け時にはベースラインでの疾患の重症度（FMS が 9 ポイント以下，9 ポイントを上回る），インフリキシマブでの治療歴，ベースラインでの副腎皮質ステロイドの投与の有無を因子として層別して無作為化した。二重盲検導入療法期において，被験者は以下の投与を受けた。

- I-HD 群に割り付けられた被験者
  ベースライン（投与 0 週時）及び投与 1 週時にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）
- I-SD 群に割り付けられた被験者
  ベースライン（投与 0 週時）にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 1 週時にプラセボ，投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）

治験実施計画書改訂 4.01 版より前に登録された被験者は，導入療法期の投与 8 週時まで盲検下で治療を継続した。

治験実施計画書改訂 4.01 版以降は，選択基準をすべて満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を本治験に組み入れ，導入療法時に非盲検下で高用量のアダリムマブを投与した（導入療法期非盲検高用量［以下「I-HD-OL」］群）。

- I-HD-OL 群に割り付けられた被験者
  ベースライン（投与 0 週時）及び投与 1 週時にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 2 週時にアダリムマブ 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 週時及び 6 週時にアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）

治験実施計画書改訂 4.01 版より前は，投与 8 週時に部分的 Mayo スコア（以下「PMS」）による臨床的改善（PMS がベースラインから 2 ポイント以上かつ 30%以上減少）が認められた被験者は，投与 8 週時の PMS による寛解状態（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）及び導入用量を因子として層別し，維持療法期のアダリムマブの 2 治療群（維持療法期高用量［以下「M-HD」］群又は維持療法期標準用量［以下「M-SD」］群）のいずれか，又は維持療法期プラセボ（以下「M-PL」）群に 2 : 2 : 1 の比率で無作為に割付けられた。被験者は投与 8 週時以降，盲検下で以下の週 1 回の投与を受け，52 週時まで盲検性を維持した。

- M-HD 群に割り付けられた被験者
  維持用量 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を週 1 回投与
- M-SD 群に割り付けられた被験者
  維持用量 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を隔週投与し，その他の週はプラセボを投与

- 治験実施計画書改訂 4.01 版より前に M-PL 群に割り付けられた被験者
  プラセボを週 1 回投与

治験実施計画書改訂 4.01 版より前に上記に割り付けられた被験者は，維持療法期の投与 52 週時まで盲検下で治療を継続し，再燃に対する治療のための再割付は治験実施計画書改訂 3.01 版に基づいて実施した。

治験実施計画書改訂 4.01 版以降は，投与 8 週時に PMS による臨床的改善（PMS がベースラインから 2 ポイント以上かつ 30%以上減少）が認められた被験者は，投与 8 週時の PMS による寛解状態（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を因子として層別し，維持療法期のアダリムマブの 2 治療群（M-SD 群又は M-HD 群）に 1 : 1 の比率で無作為に割り付けられた。

投与 8 週時に PMS による臨床的改善が認められなかった被験者は本治験を中止することとした。継続中の又は新たな有害事象の情報を入手するために，治験薬の最終投与 70 日後に安全性評価を電話により実施した。

本治験の試験期間は，最長 28 日間のスクリーニング期間，8 週間の導入療法期，44 週間の二重盲検維持療法期及び 70 日間の追跡調査を含む最長 66 週間であった。本治験を完了した被験者は，非盲検下でアダリムマブを投与する非盲検継続投与試験（M10-870 試験）に参加することができることとした。

本治験期間中に疾患の再燃と判断された被験者への治療

疾患再燃の基準を以下に示す。

- 投与 8 週時の PMS が 0–2 ポイントの被験者で，PMS が少なくとも投与 8 週時と比較して，3 ポイント増加している。
- 投与 8 週時の PMS が 3–4 ポイントの被験者で，PMS が少なくとも投与 8 週時と比較して，2 ポイント増加している。
- 投与 8 週時の PMS が 5–6 ポイントの被験者で，PMS が少なくとも投与 8 週時と比較して，1 ポイント増加している。

被験者は 44 週間の維持療法期を通して盲検下で治療を受けた。疾患の再燃があった被験者は，以下の盲検下での治療を受けるため，投与 12 週時以降に再度無作為に割り付けられた（図 2.7.3-3 及び図 2.7.3-4）。

- M-SD 群（0.6 mg/kg［最大 40 mg］隔週）に割付けられた被験者
  アダリムマブ再導入用量（2.4 mg/kg［最大 160 mg］）又はアダリムマブ（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）を投与する。その後，従来の投与スケジュールに従い標準用量（0.6 mg/kg［最大 40 mg］隔週）を投与する。
- M-HD 群（0.6 mg/kg［最大 40 mg］週 1 回）に割り付けられた被験者
  アダリムマブ再導入用量（2.4 mg/kg［最大 160 mg］）又はアダリムマブ（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）を投与する。その後，高用量（0.6 mg/kg［最大 40 mg］週 1 回）を投与する。

- 治験実施計画書改訂 4.01 版より前に M-PL 群に割り付けられた被験者
  アダリムマブ再導入用量（2.4 mg/kg［最大 160 mg］）又はアダリムマブ（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）を投与した。その後，従来の投与スケジュールに従って標準用量（0.6 mg/kg［最大 40 mg］隔週）を投与した。

疾患の再燃のため再度無作為に割り付けた後，二重盲検下で少なくとも 4 週間投与を行っても，継続して疾患再燃（二度目）の基準に合致する場合（二回目の再燃），非盲検下でのアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）週 1 回投与に移行することができることとした。被験者が投与 12 週時に再度無作為化された場合（アダリムマブ再導入用量（2.4 mg/kg［最大 160 mg］）又はアダリムマブ（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）を投与），非盲検下での週 1 回投与（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）に移行できる時期は最短で投与 16 週時であった。

非盲検下でアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を週 1 回，4 週間投与しても，継続して疾患再燃の基準に合致する場合（三回目の再燃），非盲検下でのアダリムマブ 40 mg（最大用量，体重補正なし）週 1 回投与に移行することができることとした。

アダリムマブ 40 mg（最大用量）を週 1 回投与している期間中も継続して疾患の再燃があった被験者は，治験責任（分担）医師の判断により本治験を中止することができることとした。

非盲検期間中に改善が認められ，少なくとも 8 週間連続して寛解状態（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を維持している被験者は，週 1 回投与から隔週投与に減量することができることとした。

被験者が減量後に疾患の再燃になった場合，アダリムマブ週 1 回投与へ再増量することができることとした。

用量変更の基準を満たした被験者は，用量変更（盲検下での治験薬投与，非盲検下でのアダリムマブ投与，減量及び再増量への移行）をする前に採血（血清中アダリムマブ濃度，血清中抗アダリムマブ抗体［以下「AAA」］濃度及び高感度 C 反応性たん白［以下「CRP」］の測定用）を行うこととした。

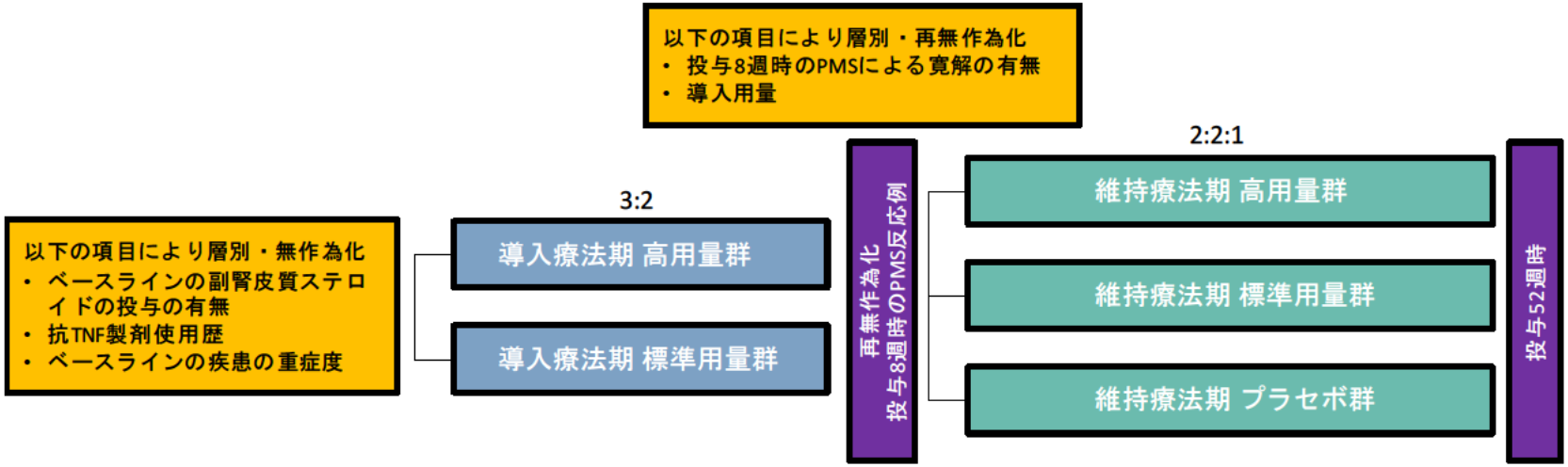
被験者は試験期間中，UC に対する併用薬を一定用量でかつ以下に示す要件のもとで使用することができることとした。

- ベースライン時に副腎皮質ステロイドを投与されている被験者は，投与 4 週時以降に医師の判断に基づき副腎皮質ステロイドを漸減することができる。
- 投与 4 週時から 12 週時において副腎皮質ステロイド漸減後に症状が悪化した場合は，副腎皮質ステロイドをベースライン時の用量まで増量することができる。
- 投与 12 週時以降も疾患の再燃があった被験者は，アダリムマブの用量変更，又は副腎皮質ステロイド，免疫抑制剤及び 5-アミノサリチル酸製剤での治療を開始することができる。
- 免疫抑制剤は，免疫抑制剤に関する中等度から高度の毒性の発現に応じて減量又は中止する。
- 免疫抑制剤の投与は，治験責任（分担）医師の判断により投与 12 週時以降に中止することができる。

腸管外症状の評価，PMS 及び Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index（以下「PUCAI」）の算出を含む定期的な身体検査に加え，各来院日に以下のデータを収集した。

- 体格指数（以下「BMI」）及び身長と体重の z スコアを評価するため，ベースライン，投与 26 週時，52 週時（又は中止時）に身体測定を実施する。
- ベースライン時に 9 歳以上である被験者に対して，ベースライン，投与 8 週時，26 週時，52 週時（又は中止時）に IMPACT III 生活の質（以下「QOL」）質問票を実施する。
- 線形成長が完了していない被験者に対して，スクリーニング，投与 52 週時（又は中止時）に X 線写真による手首の骨年齢を測定する。
- ベースライン，投与 2 週時，4 週時，8 週時，12 週時，26 週時，34 週時，52 週時（又は中止時）及び用量変更のための予定外の来院時に，治験薬投与前の血清中アダリムマブ濃度を測定する。
- ベースライン，投与 4 週時，8 週時，26 週時，52 週時（又は中止時）及び用量変更のための予定外の来院時に，治験薬投与前の血清中 AAA 濃度を測定する。
- ベースライン，投与 26 週時，52 週時（又は中止時）に，タナー分類を評価する。
- スクリーニング及び投与 52 週時（又は中止時）に，内視鏡所見サブスコアを評価する。

図 2.7.3-1. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版より前）

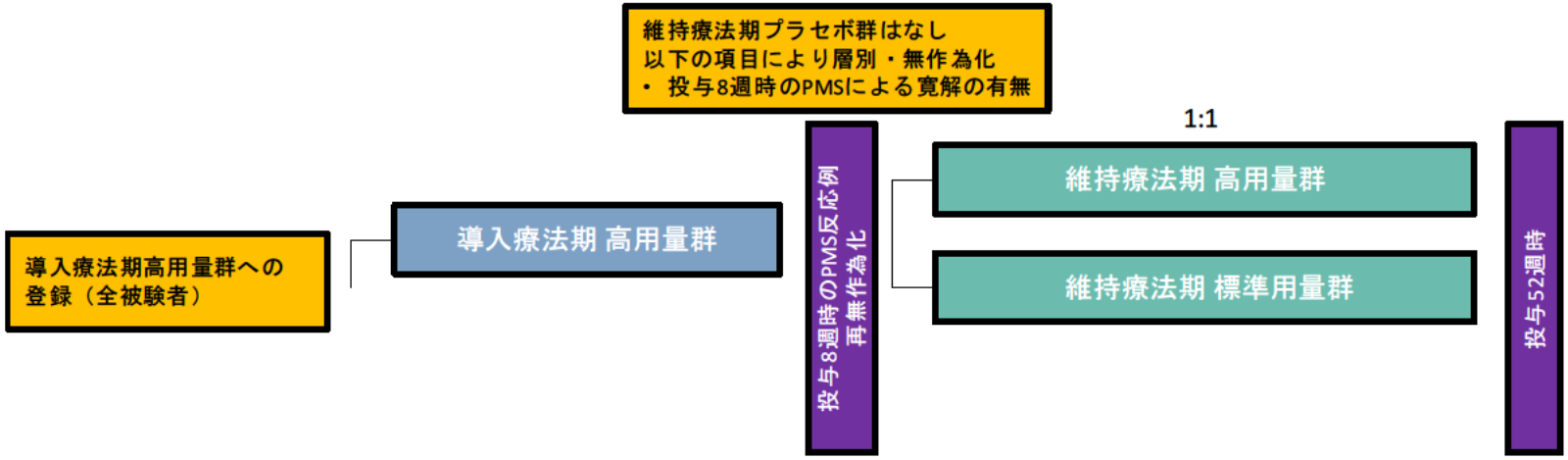


導入療法期 導入用量	第0週時	第1週時	第2週時	第4週時及び第6週時
高用量	2.4 mg/kg (最大160 mg)	2.4 mg/kg (最大160 mg)	1.2 mg/kg (最大80 mg)	0.6 mg/kg (最大40 mg)
標準用量		プラセボ		

維持療法期 維持用量	用量
高用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 週1回
標準用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 隔週

PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア）

図 2.7.3-2. 治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版以降）



導入療法期 導入用量	第 0週時	第 1週時	第 2週時	第 4週時及び第6週時
高用量	2.4 mg/kg (最大160 mg)	2.4 mg/kg (最大160 mg)	1.2 mg/kg (最大80 mg)	0.6 mg/kg (最大40 mg)

維持療法期 維持用量	用量
高用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 週1回
標準用量	0.6 mg/kg (最大40 mg) 隔週

PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア）

図 2.7.3-3. 再導入又は増量に関する治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版より前）

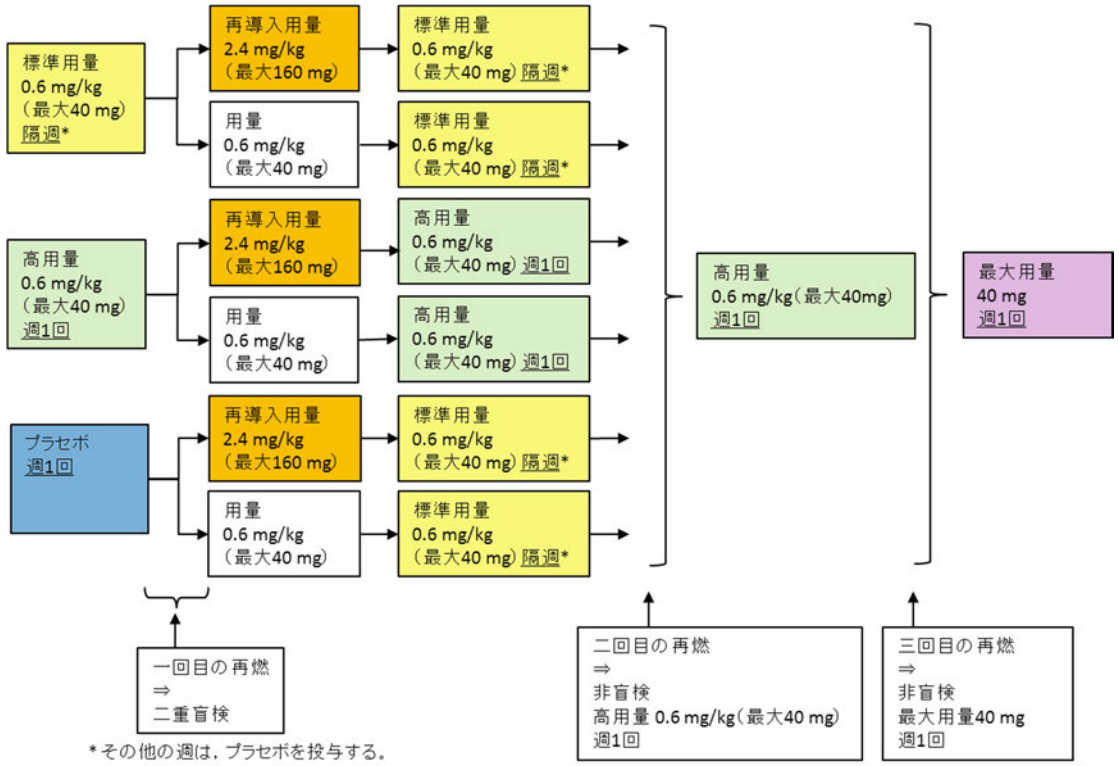
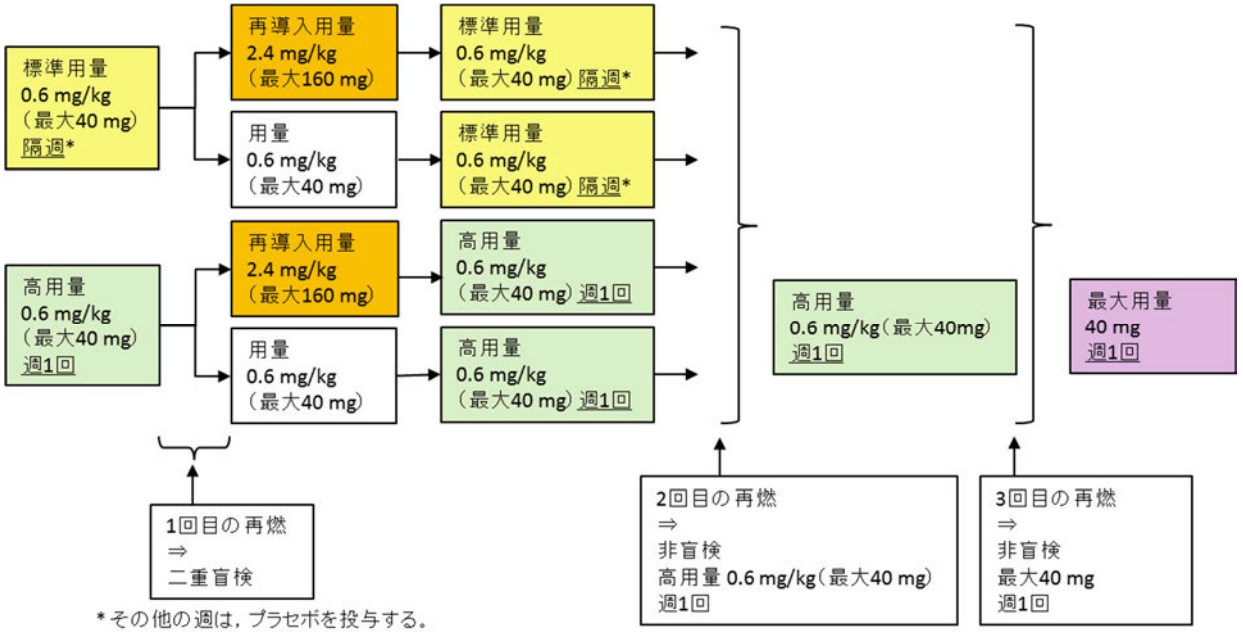


図 2.7.3-4. 再導入又は増量に関する治験デザイン（M11-290 試験，治験実施計画書改訂 4.01 版以降）



2.7.3.1.2.2 M10-870 試験（長期投与試験）

M10-870 試験は，M11-290 試験に参加し 52 週間の試験期間を完了した中等症から重症の小児 UC 患者を対象にアダリムマブ長期投与時の維持効果，安全性及び忍容性を評価する多施設共同非盲検試験である。M10-870 の主試験の治験実施計画書の改訂に合わせ，日本サブ試験の治験実施計画書も改訂を行っており，日本サブ試験の試験デザインは主試験と同じである。日本サブ試験では約 10 施設から約 8 例（主試験では約 70 施設から約 85 例）を組み入れる計画とした。

M11-290 試験の 52 週間の試験期間を完了し，本治験の選択基準をすべて満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を本治験に組み入れ，先行する M11-290 試験の 52 週時を本治験のベースライン時として，本治験のベースライン時から，すべての被験者は非盲検下で以下の投与を受けた。

- M11-290 試験で治験薬を盲検下で投与していた被験者
  アダリムマブ（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）を隔週投与する。
- M11-290 試験でアダリムマブを非盲検下で投与していた被験者
  本治験でも同じ投与量を維持する。

本治験の試験期間は，288 週間の非盲検維持療法期及び 70 日間の追跡調査を含む最長 298 週間であった。本治験期間を通して，有効性及び安全性評価を行った。臨床的な評価は，ベースライン，投与 4 週時，8 週時，12 週時，24 週時，36 週時，48 週時，60 週時，72 週時，84 週時，96 週時，108 週時，120 週時，144 週時，168 週時，192 週時，216 週時，240 週時，264 週時及び 288 週時（又は中止時）並びに予定外の来院時に実施することとした。また，疾患活動性を評価及び経過観察するため，投与 48 週時，96 週時，192 週時及び 288 週時（又は中止時）に，治験責任（分担）医師の判断で内視鏡検査を任意で実施することとした。

疾患再燃と判断された被験者への治療

疾患再燃の基準を以下に示す。

- 本治験のベースライン時の PMS が 0-2 ポイントの被験者で，PMS が少なくとも 3 ポイント増加している。
- 本治験のベースライン時の PMS が 3-4 ポイントの被験者で，PMS が少なくとも 2 ポイント増加している。
- 本治験のベースライン時の PMS が 5-6 ポイントの被験者で，PMS が少なくとも 1 ポイント増加している。
- 前回の来院時より PMS が少なくとも 2 ポイント増加し，かつ PMS による寛解でない。

疾患再燃を認めた被験者は，以下の用量調整を可能とした。

- アダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を隔週投与中の被験者
  アダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を週 1 回投与
- アダリムマブ 0.6 mg/kg を週 1 回投与中の被験者
  アダリムマブ 40 mg（最大用量）を週 1 回投与

アダリムマブ 40 mg（最大用量）を週 1 回投与中に継続して疾患コントロールができない被験者は，本治験を中止することとした。

本治験期間中は，治験責任（分担）医師は，浣腸又は座薬などの直腸に対する治療の代わりに本治験薬の増量を検討しなければならないこととした。

減量と再増量

被験者が，少なくとも 8 週間，かつ少なくとも 2 回連続する来院時に寛解（PMS が 2 以下かついずれのサブスコアも 1 を超えない）を維持している場合は，週 1 回投与から隔週投与に減量することができることとした。

被験者が減量後に疾患再燃した場合，アダリムマブ週 1 回投与へ再増量することができることとした。48 週間で 1 回の減量と 1 回の再増量が認められた。

なお，最終来院日は，治験薬を投与しないこととした。

本治験を中止した被験者の追跡調査

本治験を中止した被験者は，中止時の評価を受けるために来院することとした。継続中又は新たな有害事象の情報を入手するために，すべての被験者に対し，治験薬の最終投与約 70 日後に追跡調査を電話により実施することとした。

UC に対する併用薬

試験期間中，UC に対する併用薬は，以下に示す要件のもとで変更することができることとした。

- M11-290 試験で盲検下の投与を受けていて本治験に登録された被験者
  投与 4 週時以降に副腎皮質ステロイドの用量変更 / 開始 / 中止が可能である。
- M11-290 試験で盲検下の投与を受けていて本治験に登録された被験者
  投与 8 週時以降にアザチオプリン（以下「AZA」），6-メルカプトプリン（以下「6-MP」），メトトレキサート（以下「MTX」），5-アミノサリチル酸（以下「5-ASA」）の用量変更 / 開始 / 中止が可能である。
- M11-290 試験で非盲検下の投与を受けていて本治験に登録された被験者
  いつでも副腎皮質ステロイド，AZA，6-MP，MTX，5-ASA の用量変更 / 開始 / 中止が可能である。
- 中等症から重症の薬剤に関連する毒性（例えば，白血球減少，貧血，及びニューロパチー）を発現した被験者
  併用している副腎皮質ステロイド，AZA，6-MP，MTX，5-ASA をいつでも減量することが可能である。

本治験を完了又は早期中止した被験者のデータ収集

本治験を完了又は早期中止した被験者には，継続中又は新たな有害事象の情報を収集するために，治験薬の最終投与約 70 日後に連絡を取ることとした。本治験を通して，定期的な身体的所見，臨床検査による評価，PMS 及び PUCAI の算出に加え，以下のデータを収集した。

- BMI 及び身長と体重の z スコアを評価するため，身体測定を実施する。
- 9 歳以上である被験者に対して，IMPACT III QOL 質問票を実施する。
- Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire（以下「WPAI」）
- タナー分類

2.7.3.1.3 小児 有効性の評価項目

2.7.3.1.3.1 小児 主要評価項目：M11-290 試験

主要評価項目（Co-primary efficacy endpoints）：

1. 投与 8 週時に PMS により寛解（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合
2. 投与 8 週時に PMS により改善（PMS がベースラインから 2 ポイント以上かつ 30%以上減少）し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解（FMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合

2.7.3.1.3.2 小児 副次評価項目：M11-290 試験

順位付き副次評価項目（降順に順位を階層化）：

1. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合
2. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒（1 ポイント以下）が認められた被験者の割合
3. 投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合
4. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

その他の探索的な副次的解析：

- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に PUCAI により寛解（10 ポイント未満）を達成した被験者の割合

- 投与 8 週時に PUCAI により改善（ベースラインと比較して 20 ポイント以上の減少）が認められた被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に PUCAI により寛解（10 ポイント未満）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に PUCAI により改善（ベースラインと比較して 20 ポイント以上の減少）が認められた被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，かつ投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，投与 52 週時に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合
- ベースライン時に 9 歳以上である被験者における治験期間中の IMPACT III QOL スコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の WPAI スコアのベースラインからの変化
- 投与 26 週時及び 52 週時における身長の z スコアのベースラインからの変化（（観察された身長発育速度［cm/yr］- 性別及び年齢での平均身長発育速度［cm/yr］）/ 平均の標準偏差）
- 投与 26 週時及び 52 週時における BMI のベースラインからの変化
- 投与 26 週時及び 52 週時における年齢相応体重の z スコアのベースラインからの変化
- ベースラインと比較して投与 26 週時及び 52 週時におけるタナー分類で適切なステージにいる被験者の割合
- 治験期間中に PMS により改善が認められた被験者の割合
- 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合
- 治験期間中に PUCAI により改善が認められた被験者の割合
- 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合
- 治験期間中の 1 日の排便回数のベースラインからの変化
- 異なる評価時点におけるアルブミン及び総たん白のベースラインからの変化
- 異なる評価時点におけるヘモグロビン量，ヘマトクリット値，赤血球数のベースラインからの変化
- 異なる評価時点における高感度 CRP 値のベースラインからの変化
- ベースラインと比較して投与 26 週時及び 52 週時に腸管外症状を有する被験者の割合
- 投与 52 週時における Mayo 内視鏡所見サブスコアが 0 ポイント又は 1 ポイント（脆弱性なし）の被験者の割合
- 治験期間中に入院した被験者の割合
- 治験期間中に結腸切除を行った被験者の割合
- ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ 52 週間の治験を完了した被験者の割合
- 異なる評価時点における PMS と PUCAI の相関性

- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に 9 ポイント FMS（排便回数サブスコアを除く）により寛解（FMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に 9 ポイント FMS（医師による総合評価を除く）により寛解（FMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に 9 ポイント FMS（直腸出血サブスコアを除く）により寛解（FMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に 6 ポイント FMS（排便回数サブスコア及び内視鏡所見サブスコアを除く）により寛解（1 ポイント以下）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に 6 ポイント FMS（医師による総合評価及び内視鏡所見サブスコアを除く）により寛解（1 ポイント以下）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に 6 ポイント FMS（直腸出血サブスコア及び内視鏡所見サブスコアを除く）により寛解（1 ポイント以下）を達成した被験者の割合
- 投与 52 週時における FMS のベースラインからの変化
- 治験期間中の PMS のベースラインからの変化
- 治験期間中の PUCAI のベースラインからの変化
- 投与 52 週時における内視鏡所見サブスコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の排便回数サブスコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の直腸出血サブスコアのベースラインからの変化
- 治験期間中の医師による総合評価のベースラインからの変化

2.7.3.1.3.3 小児 有効性評価項目：M10-870 試験（長期投与試験）

M10-870 試験では，本治験薬の有効性評価に PMS（可能な場合は FMS）及び PUCAI を用いた。以下の有効性評価項目は，記述統計量を用いて評価した。

- 治験期間中に PMS により寛解（PMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合
- 治験期間中に PMS により改善（PMS が 2 ポイント以上減少し，M11-290 試験のベースラインと比較して 30%以上の減少）を達成した被験者の割合
- 治験期間中に PUCAI により寛解（10 ポイント未満）を達成した被験者の割合
- 治験期間中に PUCAI により改善（M11-290 試験のベースラインと比較して 20 ポイント以上の減少）を達成した被験者の割合

必要に応じて，IMPACT III，WPAI，身長と体重の z スコア，骨年齢，BMI，臨床検査値を含む他の疾患活動性も有効性評価項目として用いた。FMS により寛解 / 改善，及び Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒を達成した被験者の割合は FMS を得られた被験者について要約した。

2.7.3.1.4 小児 解析対象集団

2.7.3.1.4.1 M11-290 試験

M11-290 試験は，日本以外の他国で登録された被験者を対象とする主試験と日本で登録された被験者を対象とする日本サブ試験で構成され，主試験データに基づいた解析，日本サブ試験データ（日本人被験者集団データ，主試験及び日本サブ試験の被験者からなる統合集団データ）に基づいた解析を実施した（図 2.7.3-5 及び図 2.7.3-6）。

主試験において，以下の解析対象集団を用いた。

- Intent-To-Treat（以下「ITT」）集団
  導入療法期に治験薬の投与を 1 回以上受けた日本以外のすべての被験者とした。
- ITT-E 集団
  ITT 集団の部分集団であり，導入療法期に非盲検下でアダリムマブの高用量を投与された被験者は除外した。
  ITT-E 集団は，導入療法期における有効性解析の主要な解析対象集団とした。
- Modified ITT（「以下「mITT」」）集団
  投与 8 週時に PMS の改善が認められ，かつ投与 8 週時に無作為割付けされ，維持療法期に治験薬の投与を 1 回以上受けた日本以外のすべての被験者とした。
  mITT 集団は，無作為割付けされた投与群に従って解析した。
- mITT-E 集団
  mITT 集団の部分集団であり，維持療法期にプラセボを投与された被験者は除外した。
  mITT-E 集団は，維持療法期における有効性解析の主要な解析対象集団とした。

日本サブ試験において，以下の解析対象集団を用いた。

- 統合 ITT 集団
  導入療法期に治験薬の投与を 1 回以上受けた日本及び日本以外のすべての被験者とした。
- 統合 ITT-E 集団
  統合 ITT 集団の部分集団であり，導入療法期に非盲検下でアダリムマブの高用量を投与された被験者は除外した。
  統合 ITT-E 集団は，導入療法期における有効性解析の主要な解析対象集団とした。
- 統合 Modified ITT（「以下「mITT」」）集団
  投与 8 週時に PMS の改善が認められ，かつ投与 8 週時に無作為割付けされ，維持療法期に治験薬の投与を 1 回以上受けた日本及び日本以外のすべての被験者とした。
  統合 mITT 集団は，無作為割付けされた投与群に従って解析した。
- 統合 mITT-E 集団
  統合 mITT 集団の部分集団であり，維持療法期にプラセボを投与された被験者は除外した。
  統合 mITT-E 集団は，維持療法期における有効性解析の主要な解析対象集団とした。

統合集団データに基づいた解析とは別に，以下の日本人被験者集団での解析も実施した。

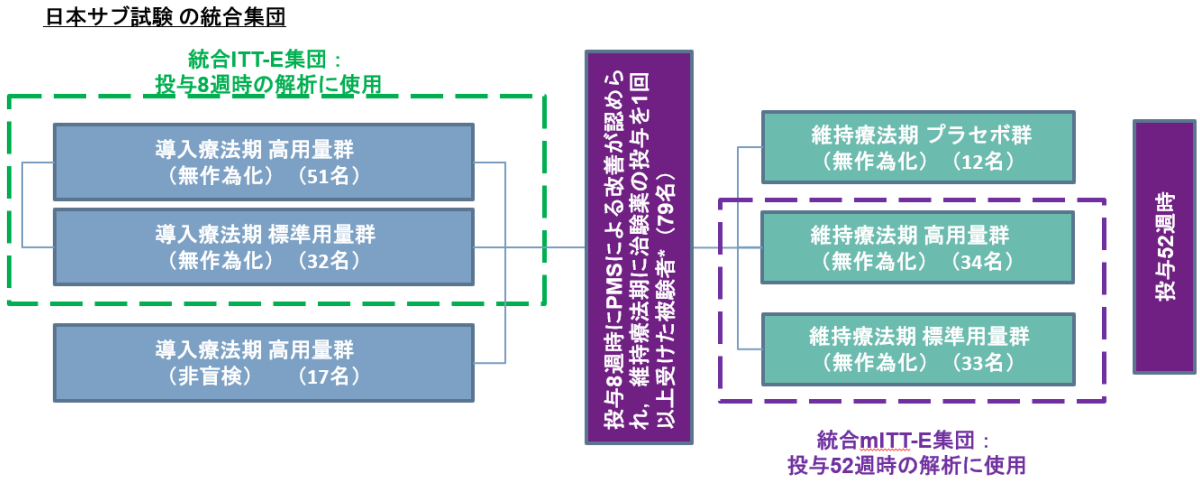
- 日本人 ITT 集団
  導入療法期に治験薬の投与を 1 回以上受けた日本において登録されたすべての被験者とした。
- 日本人 ITT-E 集団
  日本人 ITT 集団の部分集団であり，導入療法期に非盲検下でアダリムマブの高用量を投与された被験者は除外した。
- 日本人 mITT 集団
  日本において投与 8 週時に PMS の改善が認められ，かつ投与 8 週時に無作為割付けされ，維持療法期に治験薬の投与を 1 回以上受けた日本人被験者とした。
  日本人 mITT 集団は，無作為割付けされた投与群に従って解析した。
- 日本人 mITT-E 集団
  日本人 mITT 集団の部分集団であり，維持療法期にプラセボを投与された被験者は除外した。

カットオフ時点で試験継続中であった 1 例の日本人被験者を除いて，M11-290 試験の中間解析では 100 例の被験者が導入療法期に無作為割り付け（治験実施計画書改訂 4.01 版より前）又は組み入れ（治験実施改訂書 4.01 版以降）られた（統合 ITT 集団；100 例）。51 例の被験者が導入療法期の高用量群に，32 例の被験者が導入療法期の標準用量群にそれぞれ無作為割付けされ，17 例の被験者が導入療法期に非盲検下でアダリムマブの高用量を投与された（図 2.7.3-5）。100 例の被験者のうち，投与 8 週時に PMS による臨床的改善が認められた 79 例の被験者が維持療法期に無作為割付けされた。そのうち 12 例は維持療法期のプラセボ群，33 例は維持療法期の標準用量群，34 例は維持療法の高用量群に無作為割付けされた。なお，1 例の被験者が追加で維持療法期に無作為割付けされ，早期中止となるまで維持療法期の高用量の投与を受けたが，この被験者は投与 8 週時の PMS による非改善例と判定されていた。なお，中止した被験者の情報については図 2.7.3-8 を参照。

日本サブ試験には，7 例の日本人被験者が導入療法期に無作為割り付け（治験実施計画書改訂 4.01 版より前）又は組み入れ（治験実施改訂書 4 版以降）られた。4 例の被験者が導入療法期の高用量群に，2 例の被験者が導入療法期の標準用量群にそれぞれ無作為割付けされ，1 例の被験者が導入療法期に非盲検下でアダリムマブの高用量を投与された（図 2.7.3-6）。7 例の被験者のうち，投与 8 週時に PMS による臨床的改善が認められた 5 例の被験者が維持療法期に無作為割付けされた。そのうち維持療法期のプラセボ群は 0 例で，2 例は維持療法期の標準用量群，3 例は維持療法の高用量群に無作為割付けされた。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，導入療法期に非盲検下でアダリムマブの高用量を投与された日本人被験者 1 例が追加された（図 2.7.3.6-2 及び図 2.7.3.6-3）。

図 2.7.3-5. M11-290 日本サブ試験の統合集団の内訳（中間 CSR）

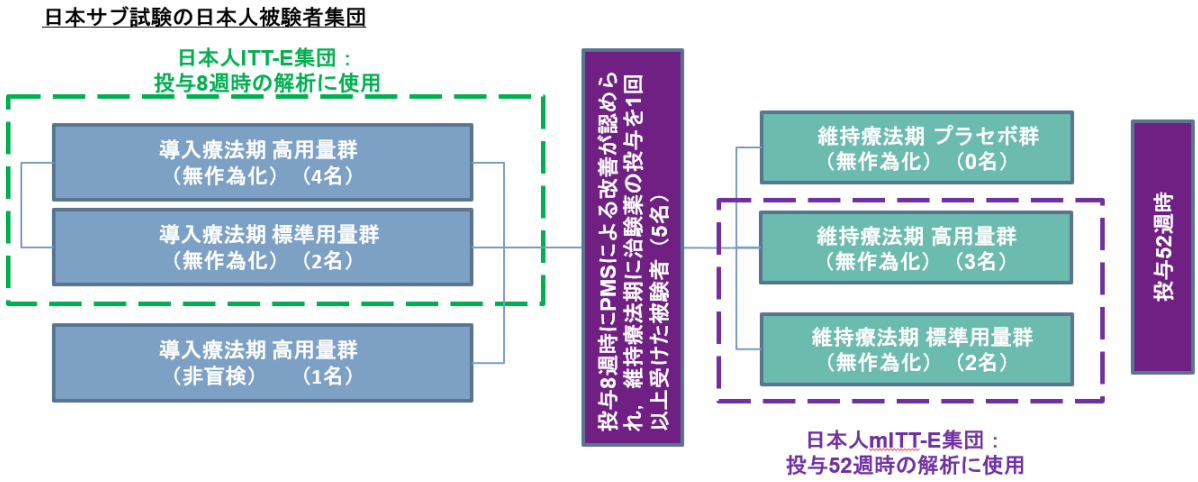


PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア）

*：PMS の改善が認められず無作為化された 1 例を維持療法期の安全性解析に含めた。

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim TABLE 14.1__1.1_A

図 2.7.3-6. M11-290 日本サブ試験の日本人被験者集団の内訳（中間 CSR）



PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア）
Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim TABLE 14.1__1.1_J

2.7.3.1.4.2 M10-870 試験（長期投与試験）

M10-870 試験は，日本以外の他国で登録された被験者を対象とする主試験と日本で登録された被験者を対象とする日本サブ試験で構成され，主試験データに基づいた解析，主試験及び日本サブ試験の被験者からなる統合集団データに基づいた解析を実施した。M10-870 試験において日本サブ試験の症例数は少ないため，統合集団を使用した。統合 Full analysis set（以下「FAS」）集団は，M10-870 試験において治験薬の投与を 1 回以上受けた日本及び日本以外のすべての被験者とし主要な解析対象集団とした。

2.7.3.1.5 小児 統計解析

2.7.3.1.5.1 M11-290 試験

M11-290 試験の記述統計量は，連続変数の場合は被験者数，平均値，標準偏差，最小値，第 1 四分位，中央値，第 3 四分位，及び最大値，分類変数の場合は頻度及び割合を算出した。全体の有意水準を 5%に制御するために多重性を考慮した検定手順を用いた。解析には，SAS®（SAS Institute Inc.，米国ノースカロライナ州キャリー）を使用した。

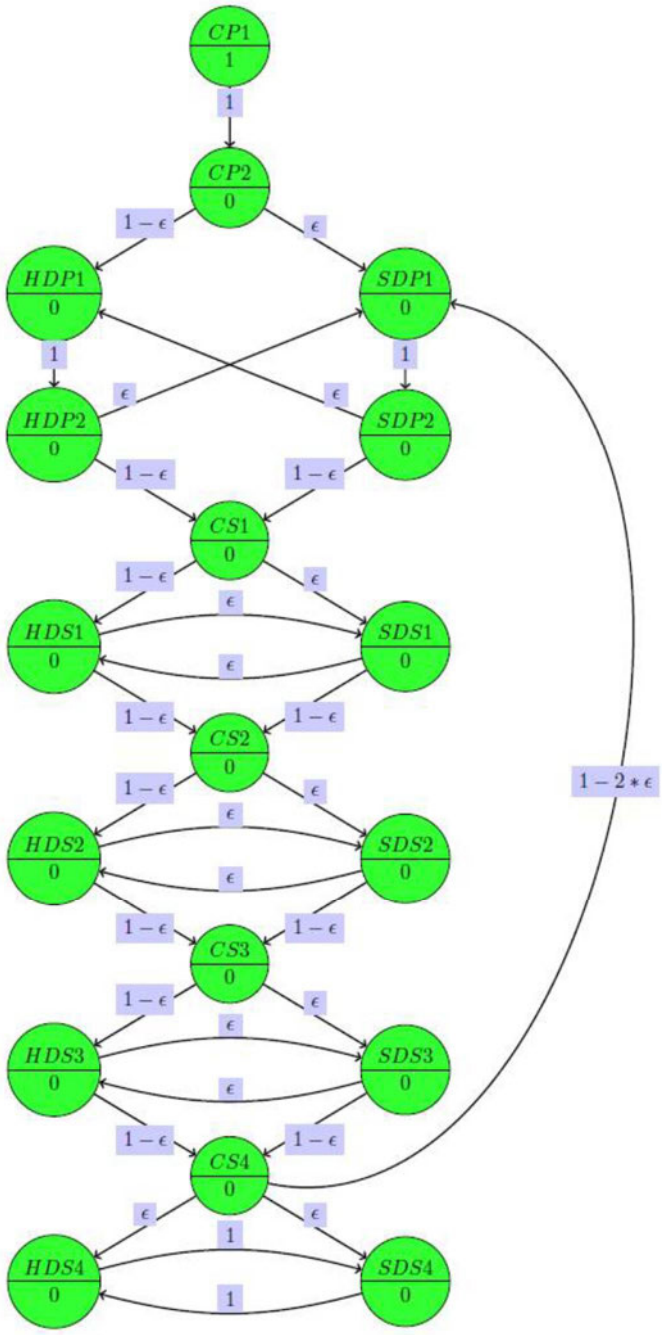
本治験の被験者の人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は，記述統計量を用いて治療群ごとに要約した。無作為に割り付けた投与群間の同等性を評価するため，*P* 値を算出した。

有効性の解析は，投与 8 週時の主要評価項目では統合 ITT-E 集団及び日本人 ITT-E 集団，投与 52 週時の評価項目では統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団を対象にそれぞれ実施した。

分類変数の評価項目の欠測値に対しては，欠測値を「無効例」としてデータ補完する統計手法（以下「NRI」）を用いた。導入療法期を完了しなかった被験者，又は維持療法期に救済治療を受けた被験者は，その時点以降から「無効例」として取扱った。連続的な有効性評価項目には，欠測値を直前の評価又は測定値でデータ補完する統計手法（以下「LOCF」）解析及び観察値（以下「OC」）解析を用いた。

主要評価項目及び順位付け副次評価項目は，投与群ごとに 95%信頼区間とともに要約した。多重検定手順は，投与 8 週時の評価項目は統合 ITT-E 集団，投与 52 週時の評価項目は統合 mITT-E 集団を対象に実施した。アダリムマブ用量群は，全体の有意水準 5%を制御するために多重検定手順を用いて外部プラセボに対して検定した。検定は 1 標本カイ二乗検定を用いた。主要評価項目におけるアダリムマブ高用量群及び標準用量群の併合群の外部プラセボに対する検定から開始し，次に各用量群の外部プラセボに対する検定を個別に実施した（図 2.7.3-7）。

図 2.7.3-7. 主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重検定手順（M11-290 試験）



ε = 0.0005 と仮定；C =アダリムマブ高用量群及び標準用量群の併合群と外部プラセボとの評価項目の比較；HD =アダリムマブ高用量群と外部プラセボとの評価項目の比較；SD = アダリムマブ標準用量群と外部プラセボとの評価項目の比較；P1 = 導入療法期の主要評価項目；P2 = 維持療法期の主要評価項目；Si = i 番目の順位付き副次評価項目(i=1,…,4)

探索的な分類変数の副次評価項目は，95%信頼区間とともに治療群ごとに解析した。探索的な連続変数の副次評価項目は，ベースラインからの変化量として解析し，95%信頼区間とともに治療群ごとに要約した。分類変数の有効性評価項目の欠測値は，NRI を用いて補完した。連続変数の有効性評価項目に関して，LOCF 及び OC の両方による解析を行った。

以下の評価項目の部分集団は，アダリムマブの高用量群とアダリムマブの標準用量群について探索的に検定を実施した。

- 投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒（1 ポイント以下）が認められた被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に PUCAI により寛解（10 ポイント未満）を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に PMS 改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に PUCAI により改善（ベースラインと比較して 20 ポイント以上の減少）が認められた被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合
- 投与 8 週時に PUCAI により改善が認められた被験者の割合

主要評価項目及び順位付け副次評価項目のための頑健な外部プラセボを設定するために，従来の治療が奏効しなかった中等症から重症の UC 患者を対象としたプラセボ対照臨床試験について，文献検索を実施した。

プラセボ群における投与 8 週時の PMS 寛解率のデータソースとして利用可能な試験はアダリムマブを用いた M06-826 試験 [1] 及び M06-827 試験 [2] のみであった。

被験者集団（副腎皮質ステロイド又は免疫調節薬が無効又は不耐容），試験デザイン（無作為化），及び本試験の投与 52 週時の評価項目のための外部プラセボ有効率を引き出すために評価項目の定義が類似していたのは，ベドリズマブの GEMINI 1 試験 [3] 及びトファシチニブの OCTAVE Sustain 試験 [4] のみであった。

全ての主要評価項目及び順位付け副次評価項目に対して，利用可能な場合には，評価項目ごとに抗 TNF 製剤の投与経験の有無によるプラセボ有効率を推定するために以下に記載した評価も行った（表 2.7.3-1）。

本試験の治験実施計画書で想定した抗 TNF 製剤の投与経験がない被験者とある被験者の割合に基づいて，加重平均を推定した（すなわち，0.75×抗 TNF 製剤の投与経験がない被験者の有効率 + 0.25×抗 TNF 製剤の投与経験がある被験者の有効率）。より保守的にするため，加重平均した 95%信頼区間の上限値を外部プラセボの想定として用いた。

- 投与 8 週時の PMS による寛解
  抗 TNF 製剤の投与経験がないプラセボ被験者の寛解率は，各試験の症例数に従った重みづけを行うため，M06-826 試験及び M06-827 試験の抗 TNF 製剤の投与経験がないプラセボ被験者を対象として，試験を固定効果としたロジスティック回帰モデルを用いて推定した。抗 TNF 製剤の投与経験があるプラセボ被験者は M06-827 試験のみであったため，その試験の寛解率のみを，抗 TNF 製剤の投与経験があるプラセボ被験者の寛解率として用いた。
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解及び粘膜治癒，並びに投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解
  抗 TNF 製剤の投与経験の有無によるプラセボ被験者の寛解率は，各試験の症例数に従った重みづけを行うため，GEMINI 1 試験及び OCTAVE Sustain 試験のプラセボ被験者を対象として，試験を固定効果としたロジスティック回帰モデルを抗 TNF 製剤の投与経験の有無ごとにそれぞれ用いて推定した。
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善
  抗 TNF 製剤の投与経験の有無によるプラセボ被験者で利用できる結果はなかったため，GEMINI 1 試験及び OCTAVE Sustain 試験のプラセボ被験者を対象として，各試験の症例数に従った重みづけを行うため，試験を固定効果としたロジスティック回帰モデルを用いて推定した。
- 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解
  GEMINI 1 試験のデータのみ利用可能であり，GEMINI 1 試験から抗 TNF 製剤の投与経験の有無によるプラセボ被験者の寛解率を加重平均（0.75×抗 TNF 製剤の投与経験がない被験者の有効率 + 0.25×抗 TNF 製剤の投与経験がある被験者の有効率）により統合し，加重平均の 95%信頼区間の上限値を用いた。

表 2.7.3-1. 主要評価項目及び順位付け副次評価項目に関して想定した外部プラセボの有効率

評価項目	外部プラセボ有効率 (メタアナリシスの 95%信頼区間の上限値)
投与 8 週時に PMS により寛解	19.83%
投与 8 週時に PMS により改善例となり，投与 52 週時に FMS により寛解	18.37%
投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善	26.10%
投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に粘膜治癒	22.03%
投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解	14.79%
投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していて，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解	24.08%

2.7.3.1.5.2 M10-870 試験（長期投与試験）

M10-870 試験の統計解析の結果は，記述統計量を算出して報告した。要約した記述統計量は，人口統計学的及びベースラインの特性，有効性，及び安全性のパラメータを算出した。連続変数は，被験者数，平均値，標準偏差，第 1 四分位数，中央値，第 3 四分位数，最小値及び最大値を算出した。分類変数は，頻度及び割合を算出した。二値の有効性の変数については，被験者の頻度，割合及び 95%信頼区間を算出した。

人口統計学的及びベースラインの特性における要約統計量は，二重盲検試験の M11-290 試験における 52 週時の数値に基づいて算出した。

要約統計量は，各来院日ごとに LOCF 及び OC により集計した。被験者のベースライン後の最終測定値（例として，M11-290 試験の 52 週後の値）を最終来院時の値として用いた。統計解析手法の詳細は，統計解析計画書に記載した。

2.7.3.2 小児 個々の試験結果の要約

有効性評価を行った臨床試験の概要を表 2.7.3-2 に示す。試験デザイン，組入れ基準及び個々の試験の結果の詳細は，第 5 部，5.3.5.1 項（M11-290 試験）及び 5.3.5.2 項（M10-870 試験）に添付した各試験の中間 CSR 又は最終 CSR に記載した。

表 2.7.3-2. 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料）

試験番号/ 施設数/ 実施国/ 実施期間	開始日/ 登録状況/ 終了日/ 登録例数/ 登録目標例数	デザイン， 対照の種類	治験薬及び対照薬の 投与用量， 投与経路及び投与方法	試験の目的	投与群 ごとの 登録例数 / 完了例数	性別： 男児/女児 年齢の 中央値 （範囲）	診断 選択基準	主要評価項目
M11-290 （中間 CSR：5.3.5.1-5 項，5.3.5.1-6 項，最終 CSR：5.3.5.1-7 項） 海外&国内； 24 施設 （国内； 5 施設） オーストリア，ベルギー，カナダ，スペイン，英国，イスラエル，ポーランド，スロバキア，米国，日本，52 週間	2014 年 10 月 13 日/ 登録終了/ 2020 年 2 月 7 日/ 海外&国内； 101 例/目標 102 例 （国内； 8 例/目標 9 例）	第 III 相， 多施設共同， 無作為化， 二重盲検 注；治験実施計画書改訂により試験デザイン，対照を変更した（詳細は 2.7.3.1.2 項を参照）	投与 8 週時まで 高用量群：投与 0 及び 1 週時にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 2 週時に 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 及び 6 週時に 0.6 mg/kg（最大 40 mg）皮下投与 標準用量群：投与 0 週時にアダリムマブ 2.4 mg/kg（最大 160 mg），投与 1 週時にプラセボ，投与 2 週時に 1.2 mg/kg（最大 80 mg），投与 4 及び 6 週時に 0.6 mg/kg（最大 40 mg） 投与 8 週時以降 アダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）隔週又は週 1 回，又はプラセボ皮下投与	中等症から重症の UC 患者に対するアダリムマブの有効性及び安全性，並びにアダリムマブ皮下投与後の薬物動態について検討する。	海外&国内； 101 例/68 例 （国内； 8 例/4 例） 注；治験実施計画書改訂により試験デザイン，対照を変更した（詳細は 図 2.7.3-8 を参照）	性別： 海外&国内； 50 例/51 例 （国内； （8 例/0 例） 年齢： 海外&国内；15.0（5–17）歳 （国内；14.5［12–16］歳）	治験薬投与開始前の年齢が 4–17 歳の UC 患者。スクリーニング時の 12 週間以上前に UC と診断され，内視鏡検査及び生検で診断が確認されている患者。 治験実施計画書に規定された副腎皮質ステロイドの経口剤又は免疫抑制剤あるいはその両方を投与しているにもかかわらず，FMS が 6–12 ポイント，かつ内視鏡所見サブスコアが 2–3 ポイント（中央判定による評価）である活動性の UC 患者。	投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合 及び 投与 8 週時に PMS により改善例となり，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

表 2.7.3-2. 臨床的有効性及び安全性試験の要約（評価資料）（続き）

試験番号/ 施設数/ 実施国/ 実施期間	開始日/ 登録状況/ 終了日/ 登録例数/ 登録目標例数	デザイン 対照の種類	治験薬及び対照薬の投与用量， 投与経路及び投与方法	試験の目的	投与群 ごとの 登録例数 / 完了例数	性別： 男児/女児 年齢の 中央値 （範囲）	診断 選択基準	主要評価項目
M10-870 （中間 CSR：5.3.5.2-1 項，5.3.5.2-2 項） 海外&国内； 14 施設 （国内；3 施設） 英国，ポーランド，スロバキア，米国，日本 約 298 週間	2015 年 11 月 26 日 登録終了/ 海外&国内； 59 例/目標 93 例 （国内； 4 例/目標 8 例，1 例継続中） カットオフ； 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	第 III 相， 多施設共同， 非盲検， 長期投与	アダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）隔週又は週 1 回皮下投与	M11-290 試験に参加し 52 週間の試験期間を完了した小児 UC 患者に対するアダリムマブの反復投与時の長期安全性，忍容性及び維持効果について検討する。	海外&国内； 59 例/0 例 （国内； 4 例/0 例）	性別： 海外&国内； 29 例/30 例 (国内； 4 例/0 例) 年齢： 海外&国内；15.0（6–19）歳 （国内；14.5［13-17］歳）	先行する M11-290 試験に組み入れられ，52 週の試験期間を完了した患者。	PMS（可能な場合は FMS）及び PUCAI

CSR = Clinical Study Report（治験総括報告書），UC = Ulcerative Colitis（潰瘍性大腸炎），FMS = Full Mayo score（Mayo スコア），PMS = Partial Mayo score（部分的 Mayo スコア），PUCAI = Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

2.7.3.2.1 M11-290 試験

M11-290 試験は，副腎皮質ステロイド又は免疫抑制剤での治療が効果不十分であった中等症から重症の小児 UC 患者を対象とした第 III 相多施設共同無作為化二重盲検比較試験であり，導入療法期のベースライン時に，治験実施計画書改訂 4.01 版より前では二重盲検下でアダリムマブの 2 治療群（I-HD 群又は I-SD 群）のどちらかの導入用量に 3：2 の比率で無作為に割り付け，治験実施計画書改訂 4.01 版以降は非盲検下で高用量のアダリムマブを投与した（I-HD-OL 群，図 2.7.3-2）。投与 8 週時以降は，PMS による臨床的改善に従い，治験実施計画書改訂 4.01 版より前では維持療法期のアダリムマブの 2 治療群（M-SD 群［0.6 mg/kg（最大 40 mg）隔週］又は M-HD 群［0.6 mg/kg（最大 40 mg）週 1 回］）のいずれか，又はプラセボの M-PL 群に 2：2：1 の比率で無作為に割り付け，治験実施計画書改訂 4.01 版以降は維持療法期のアダリムマブの 2 治療群（M-SD 群又は M-HD 群）に 1：1 の比率で無作為に割り付けられた。

M11-290 試験の主試験では，93 例が登録され，64 例が投与 52 週時を完了した。

ベースラインの疾患特性は，全体的に投与群間で同程度であり，中等症から重症の小児 UC 患者集団と一致していた。

有効性の主要評価項目の一つである投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD 群が 59.6%，I-SD 群が 43.3%であった。外部プラセボとの比較では I-HD 群と I-SD 群の併合群（以下，「併合群（I-HD 群と I-SD 群）」）（53.2%）及び I-HD 群の方が統計学的に有意に高かった。投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD-OL 群（11/16 例，68.8%）でも高かった。

もう一つの主要評価項目である，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，M-HD 群が 45.2%，M-SD 群が 29.0%であった。外部プラセボとの比較では M-HD 群と M-SD 群の併合群（以下，「併合群（M-HD 群と M-SD 群）」）（37.1%）及び M-HD 群の方が統計学的に有意に高かった。M-PL 群では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した。

M11-290 日本サブ試験では，統合集団として合計で 101 例（うち日本人 8 例）が登録され，68 例（うち日本人 4 例）が投与 52 週時を完了した。導入療法期では 20 例（うち日本人 2 例）が，維持療法期では 12 例（うち日本人 1 例）が最初の疾患再燃により試験を中止した。

統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団のベースラインの疾患特性は，全体的に投与群間で同程度であった。

有効性の主要評価項目の一つである投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，統合 ITT-E 集団において，外部プラセボよりも併合群（I-HD 群と I-SD 群）（51.8%）及び I-HD 群（58.8%）の方が統計学的に有意に高く，I-SD 群（40.6%）でも数値的に高かった。投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD-OL 群［11/17 例，64.7%（日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析時では 12/18 例，66.7%）］でも高かった。

日本人 ITT-E 集団でも統合 ITT-E 集団と同様の結果で，投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，外部プラセボよりも併合群（I-HD 群と I-SD 群）及び I-HD 群の方が数値

的に高かった。日本人 ITT 集団において，I-HD-OL 群の 1 例が投与 8 週時に PMS により寛解を達成しなかった。

もう一つの主要評価項目である，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，統合 mITT-E 集団において，併合群（M-HD 群と M-SD 群）［24/67 例，35.8%（日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析時では 24/68 例，35.3%）］及び M-HD 群［15/34 例，44.1%（日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析時では 15/35 例，42.9%）］が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高かった。M-PL 群では 4/12 例（33.3%）が投与 8 週時に PMS により改善し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した。日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の 1 例が投与 8 週時に PMS により改善し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した。

2.7.3.2.2 M10-870 試験（長期投与試験）

M10-870 試験は，M11-290 試験に参加し 52 週間の試験期間を完了した中等症から重症の小児 UC 患者を対象とした第 III 相多施設共同非盲検試験であり，M11-290 試験での投与状況に従い，アダリムマブ（0.6 mg/kg［最大 40 mg］）を隔週又は週 1 回皮下投与した。

M10-870 主試験では，55 例が登録された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のカットオフ時点で治験薬投与を中止した被験者の割合は 25.5%であり，中止理由で多かったのは効果不十分であった。

M11-290 主試験からの移行試験である M10-870 主試験のベースラインに登録された被験者の疾患特性は，全体的に寛解期又は軽症の UC と一致していた。

M10-870 主試験において，PMS により寛解を達成した被験者の割合について，ベースラインでは大部分の被験者が PMS により寛解を達成していた。アダリムマブを投与された被験者において，その寛解の維持が認められた。ベースラインでは，大部分の被験者が PMS，PUCAI により寛解又は改善を達成しており，それぞれの寛解又は改善が長期間（～168 週間）維持された。また，投与 96 週時に FMS の評価がある被験者（13 例）の 61.5%が粘膜治癒を達成した。なお，M10-870 試験ではベースライン以降の内視鏡検査の実施が任意であったことから，FMS の評価可能な被験者数が少なく，FMS の結果について結論付ける場合には注意が必要である。IMPACT III 総スコア及び WPAI スコアのベースラインからの変化はそれぞれ投与 24 週時及び 48 週時から認められたが，投与期間が進むにつれ，評価可能な被験者数が減少し，明確な結論を導くことはできなかった。

M10-870 日本サブ試験では，統合集団として合計で 59 例（うち日本人が 4 例）が登録された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のカットオフ時点で試験を中止した被験者の割合は 28.8%（17 例［うち日本人 3 例］）であり，中止理由で多かったのは効果不十分であった。

M11-290 サブ試験からの移行試験である M10-870 サブ試験のベースラインに登録された被験者の疾患特性は，全体的に寛解期又は軽症の UC と一致していた。

M10-870 日本サブ試験において，PMS により寛解を達成した被験者の割合について，ベースラインでは大部分の被験者が PMS により寛解を達成していた。アダリムマブを投与された被験

者において，その PMS の寛解の維持が認められた。ベースラインでは，大部分の被験者が PMS，PUCAI により寛解又は改善を達成しており，それぞれの寛解又は改善が長期間（～144 週間）維持された。また，投与 96 週時に FMS の評価がある被験者（10 例）の 70.0%が粘膜治癒を達成した。IMPACT III 総スコア及び WPAI スコアのベースラインからの変化はそれぞれ投与 24 週時及び 96 週時から認められたが，投与期間が進むにつれ，評価可能な被験者数が減少し，明確な結論を導くことはできなかった。

2.7.3.3 小児 全試験を通しての結果の比較と解析

本申請に用いた臨床試験は，M11-290 試験及び M11-290 試験の継続試験である M10-870 試験であり，試験間の比較解析は行っていない。なお，主試験データに基づいた解析結果，日本サブ試験の統合集団データに基づいた解析結果を記載した。

2.7.3.3.1 小児 試験対象集団

2.7.3.3.1.1 M11-290 試験

被験者の内訳

M11-290 主試験では，19 実施医療機関で計 93 例が登録された（表 2.7.3.6-60 及び表 2.7.3.6-61）。合計 64 例が 52 週間の維持療法期を完了した。治験薬投与を中止した被験者の割合は低く，試験デザイン及び原疾患の状態を反映するものであった。なお，治験実施計画書の規定に従い，投与 8 週時に非改善例であった場合には試験を中止することとした。試験を中止した被験者の割合は，維持療法期の M-SD 群では M-HD 群よりも高い傾向が認められたが，全般的に投与群間で同程度であった。

治験実施計画書からの逸脱のほとんどは不適切な治療方法又は用量であった（表 2.7.3.6-62）。

M11-290 日本サブ試験では，統合集団として合計 24 実施医療機関で計 101 例が登録された（日本が 5 施設 8 例，日本以外が 19 施設 93 例，表 2.7.3.6-1 及び表 2.7.3.6-2）。なお，日本人 1 例は盲検下での投与を継続中であるため，本解析に含まれていない。解析に含まれた 100 例のうち，日本人 4 例を含め計 68 例が投与 52 週時を完了した（表 2.7.3-3，図 2.7.3-8）。導入療法期ではアダリムマブが投与された 20 例（うち日本人 2 例）が，維持療法期ではアダリムマブが投与された 12 例（うち日本人 1 例）が最初の疾患再燃により試験を中止した（表 2.7.3.6-3，表 2.7.3.6-4，表 2.7.3.6-5，及び表 2.7.3.6-6）。治験薬投与を中止した被験者の割合は低く，試験デザイン及び原疾患の状態を反映するものであった。なお，治験実施計画書の規定に従い，投与 8 週時に非改善例であった場合には試験を中止することとした。試験を中止した被験者の割合は，維持療法期の M-SD 群では M-HD 群よりも高い傾向が認められたが，全般的に導入療法期及び維持療法期のいずれでも投与群間で同程度であった。治験責任（分担）医師の要求で盲検性を解除した被験者はいなかった。

治験実施計画書からの重大な逸脱が日本人 2 例に報告された（表 2.7.3.6-7 及び表 2.7.3.6-8）。内訳は，除外基準違反（除外基準 27：感染症に罹患し，ベースラインの 30 日前以降に抗生物質

を静脈内投与した患者，又はベースラインの 14 日前以降に抗生物質を経口投与した患者）が 1 例及び併用禁止薬使用が 1 例であった。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群の日本人 1 例が解析に追加された（被験者の内訳：表 2.7.3.6-96，図 2.7.3.6-4，表 2.7.3.6-97，被験者の最終状況：表 2.7.3.6-98，表 2.7.3.6-99，被験者の中止理由：表 2.7.3.6-100，表 2.7.3.6-101，治験実施計画書からの重大な逸脱：表 2.7.3.6-102，表 2.7.3.6-103）。

表 2.7.3-3. 被験者の内訳（無作為化 / 登録された全被験者，統合集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

	Data Set					
	ITT n (%)	ITT-E n (%)	mITT n (%)	mITT-E n (%)	RR n (%)	Completed Week 52 n (%)
Enrolled, All sites	100	83	79	67	25	68
M-PL						
I-SD	4	4	4	−	2	4
I-HD	8	8	8	−	5	7
M-SD						
I-SD	8	8	8	8	0	5
I-HD/I-HD-OL						
I-HD	17	17	17	17	5	14
I-HD-OL	8	−	8	8	3	6
M-SD total	33	25	33	33	8	25
M-HD						
I-SD	10	10	9	9	3	9
I-HD/I-HD-OL						
I-HD	18	18	18	18	6	17
I-HD-OL	7	−	7	7	1	6
M-HD total	35	28	34	34	10	32
Discontinued in Induction period	20 (20.0)	18 (21.7)	−	−	−	20 (20.0)
I-SD, primary reason	10 (10.0)	10 (12.0)	−	−	−	10 (10.0)
Adverse event	1 (1.0)	1 (1.2)	−	−	−	1 (1.0)
Withdrew consent	2 (2.0)	2 (2.4)	−	−	−	2 (2.0)
Lack of efficacy	2 (2.0)	2 (2.4)	−	−	−	2 (2.0)
Requires alternative (or prohibited) therapy	1 (1.0)	1 (1.2)	−	−	−	1 (1.0)
Non-responder at Week 8	4 (4.0)	4 (4.8)	−	−	−	4 (4.0)
I-HD, primary reason	8 (8.0)	8 (9.6)	−	−	−	8 (8.0)
Adverse event	1 (1.0)	1 (1.2)	−	−	−	1 (1.0)
Withdrew consent	1 (1.0)	1 (1.2)	−	−	−	1 (1.0)
Lack of efficacy	1 (1.0)	1 (1.2)	−	−	−	1 (1.0)
Requires alternative (or prohibited) therapy	1 (1.0)	1 (1.2)	−	−	−	1 (1.0)
Non-responder at Week 8	4 (4.0)	4 (4.8)	−	−	−	4 (4.0)

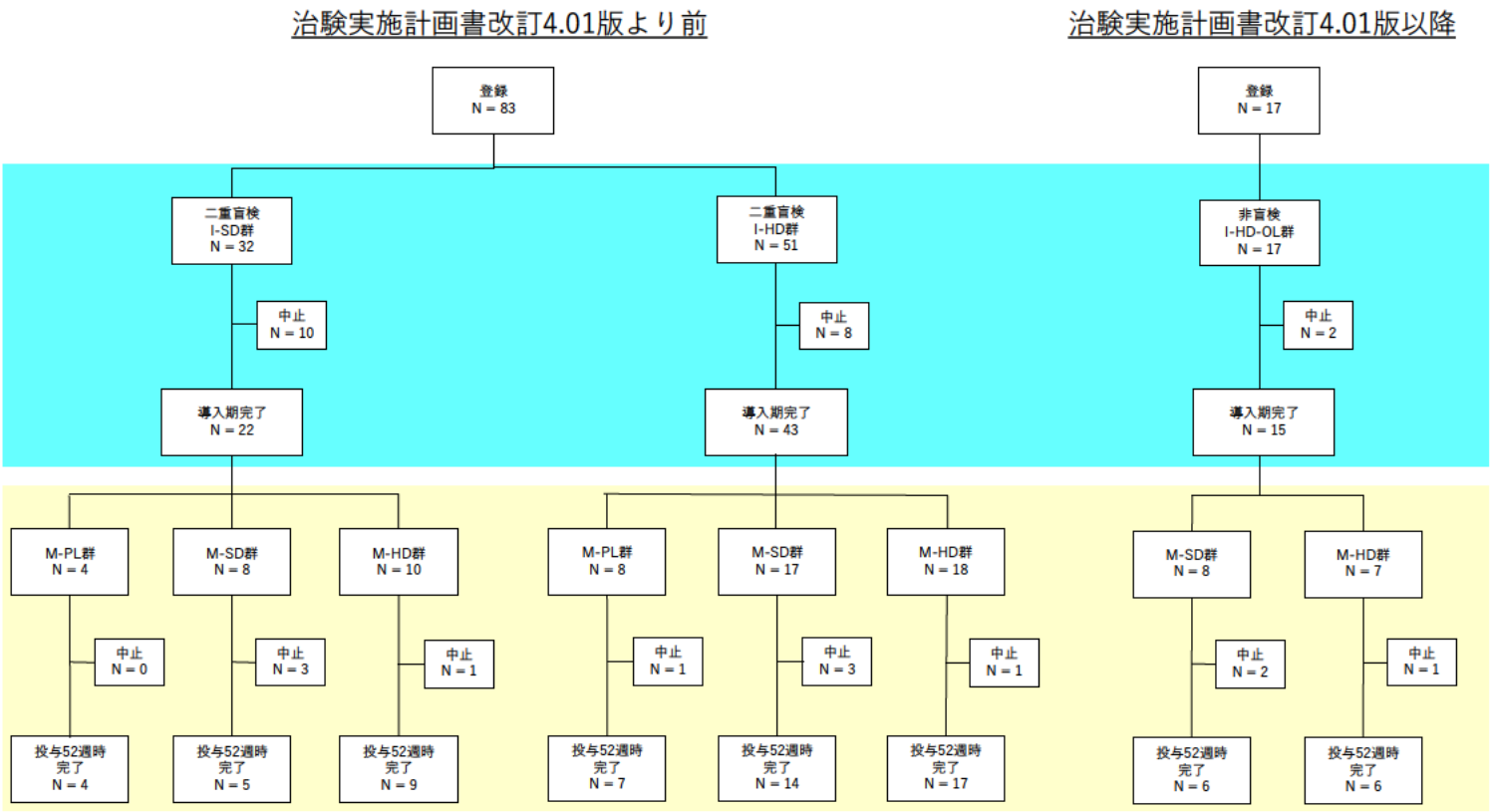
表 2.7.3-3. 被験者の内訳（無作為化 / 登録された全被験者，統合集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）（続き）

	Data Set					
	ITT n (%)	ITT-E n (%)	mITT n (%)	mITT-E n (%)	RR n (%)	Completed Week 52 n (%)
I-HD-OL, primary reason	2 (2.0)	−	−	−	−	2 (2.0)
Lack of efficacy	1 (1.0)	−	−	−	−	1 (1.0)
Requires alternative (or prohibited) therapy	1 (1.0)	−	−	−	−	1 (1.0)
Discontinued in Maintenance Period	−	−	11 (13.9)	10 (14.9)	5 (20.0)	12 (12.0)
M-PL, primary reason	−	−	1 (1.3)	0	1 (4.0)	1 (1.0)
Requires alternative (or prohibited) therapy	−	−	1 (1.3)	0	1 (4.0)	1 (1.0)
M-SD, primary reason	−	−	8 (10.1)	8 (11.9)	3 (12.0)	8 (8.0)
Withdrew consent	−	−	2 (2.5)	2 (3.0)	0	2 (2.0)
Lack of efficacy	−	−	5 (6.3)	5 (7.5)	2 (8.0)	5 (5.0)
Requires alternative (or prohibited) therapy	−	−	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (4.0)	1 (1.0)
M-HD, primary reason	−	−	2 (2.5)	2 (3.0)	1 (4.0)	3 (3.0)
Withdrew consent	−	−	1 (1.3)	1 (1.5)	0	1 (1.0)
Lack of efficacy	−	−	0	0	0	1 (1.0)
Subject non-compliance	−	−	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (4.0)	1 (1.0)

I-HD = induction high dose group; I-HD-OL = induction high dose open-label group; I-SD = induction standard dose group; ITT = intent-to-treat population; M-HD = maintenance high dose group.; mITT = modified intent-to-treat population; M-PL = maintenance placebo group; M-SD = maintenance standard dose group; RR = re-randomized population

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.1__1.1_A, Table 14.1__2.1_A, Table 14.1__2.2_A

図 2.7.3-8. 被験者の内訳（統合集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）



Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim TABLE 14.1__1.1_A 及び TABLE 14.1__2.2_A

人口統計学的特性

主試験では，導入療法期及び維持療法期のいずれでも，人口統計学的特性は HD 群及び SD 群で全体的に同程度であった。各投与群の人口統計学的特性は，年齢の高い区分（13 歳以上，12 歳以上），人種では白人，登録地域では東欧，抗 TNF 製剤の使用経験がない被験者，ベースライン時に全身性免疫抑制薬（以下「IMM」）を使用していた被験者が多かった（表 2.7.3.6-63，表 2.7.3.6-64）。

日本サブ試験では，導入療法期及び維持療法期のいずれでも，人口統計学的特性は HD 群及び SD 群で全体的に同程度であった。統合 ITT 集団の各投与群の人口統計学的特性は，年齢区分 1（13 歳未満，13 歳以上）では 13 歳以上，及び年齢区分 2（12 歳未満，12 歳以上）では 12 歳以上，人種では白人，登録地域では東欧が多かった（表 2.7.3-4 及び表 2.7.3.6-9）。大部分の被験者では抗 TNF 製剤の使用経験がなく，半数以上がベースライン時に全身性 IMM を使用していた。日本人 ITT 集団はアジア人であり，すべて男児であった。日本人 ITT 集団のその他の人口統計学的特性は，統合 ITT 集団と同様であった（表 2.7.3.6-10）。抗 TNF 製剤の使用経験があったのは 1 例であり，全被験者がベースライン時に全身性 IMM を使用していた。

統合 mITT 集団の人口統計学的特性は統合 ITT 集団と同様であった（表 2.7.3.6-11）。日本人 mITT 集団では，抗 TNF 製剤の使用経験がある被験者は認められず，全被験者がベースライン時に全身性 IMM を使用していた（表 2.7.3.6-12）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群の日本人 1 例が解析に追加された（統合 ITT 集団：表 2.7.3.6-104，日本人 ITT 集団：表 2.7.3.6-105，統合 mITT 集団：表 2.7.3.6-106，日本人 mITT 集団：表 2.7.3.6-107）。

表 2.7.3-4. 人口統計学的特性（統合 ITT 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Variable	I-SD (N=32) n (%)	I-HD (N=51) n (%)	I-HD-OL (N=17) n (%)	Total (N=100) n (%)
Sex				
Female	15 (46.9)	23 (45.1)	13 (76.5)	51 (51.0)
Male	17 (53.1)	28 (54.9)	4 (23.5)	49 (49.0)
Age (year)				
Mean (SD)	14.7 (2.66)	13.8 (3.06)	13.7 (2.89)	14.1 (2.91)
Median	15.5	15.0	14.0	15.0
Min, Max	6, 17	5, 17	7, 17	5, 17
Age group 1 (year)[a]				
< 13	4 (12.5)	17 (33.3)	5 (29.4)	26 (26.0)
≥ 13	28 (87.5)	34 (66.7)	12 (70.6)	74 (74.0)
Age group 2 (year)				
< 12	3 (9.4)	12 (23.5)	4 (23.5)	19 (19.0)
≥ 12	29 (90.6)	39 (76.5)	13 (76.5)	81 (81.0)
Race				
White	28 (87.5)	45 (88.2)	15 (88.2)	88 (88.0)
Black	1 (3.1)	2 (3.9)	0	3 (3.0)
Asian	3 (9.4)	4 (7.8)	1 (5.9)	8 (8.0)
Multiple	0	0	1 (5.9)	1 (1.0)
Geographic region				
North America	2 (6.3)	8 (15.7)	3 (17.6)	13 (13.0)
Western Europe	3 (9.4)	4 (7.8)	1 (5.9)	8 (8.0)
Eastern Europe	25 (78.1)	35 (68.6)	12 (70.6)	72 (72.0)
Japan	2 (6.3)	4 (7.8)	1 (5.9)	7 (7.0)
Prior exposure to anti-TNF				
Yes	7 (21.9)	8 (15.7)	1 (5.9)	16 (16.0)
No	25 (78.1)	43 (84.3)	16 (94.1)	84 (84.0)
Baseline systemic corticosteroid use[b]				
Yes	15 (46.9)	24 (47.1)	10 (58.8)	49 (49.0)
No	17 (53.1)	27 (52.9)	7 (41.2)	51 (51.0)
Baseline IMM use				
Yes	23 (71.9)	33 (64.7)	6 (35.3)	62 (62.0)
No	9 (28.1)	18 (35.3)	11 (64.7)	38 (38.0)

表 2.7.3-4. 人口統計学的特性（統合 ITT 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）（続き）

Variable	I-SD (N=32) n (%)	I-HD (N=51) n (%)	I-HD-OL (N=17) n (%)	Total (N=100) n (%)
Weight (kg)				
< 40	3 (9.4)	10 (19.6)	3 (17.6)	16 (16.0)
≥ 40 – < 60	19 (59.4)	23 (45.1)	10 (58.8)	52 (52.0)
≥ 60	10 (31.3)	18 (35.3)	4 (23.5)	32 (32.0)
Weight (kg)				
Mean (SD)	56.6 (15.07)	55.7 (19.17)	52.2 (18.03)	55.4 (17.65)
Median	57.0	53.0	52.8	53.6
Min, Max	22.2, 92.9	15.0, 110.0	20.0, 97.4	15.0, 110.0

I-HD = induction high dose group; I-HD-OL = induction high dose open-label group; I-SD = induction standard dose group; ITT = intent-to-treat population; Min = minimum; Max = maximum; TNF = tumor necrosis factor

a. P value = 0.04 for difference between the treatment groups I-SD and I-HD from chi-square test.

b. True Baseline systemic corticosteroid use is displayed. One subject was randomized in the stratum “No”, but actually had Baseline systemic corticosteroid use documented.

Note: Percentages calculated on nonmissing values.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.1__3.1_A

ベースラインの疾患特性

主試験では，ベースラインの疾患特性は，全体的に投与群間で同程度であり，中等症から重症の小児 UC 患者集団と一致していた（表 2.7.3.6-65，表 2.7.3.6-66）。

日本サブ試験では，統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団のベースラインの疾患特性は，全体的に投与群間で同程度であった（表 2.7.3-5，表 2.7.3.6-13）。日本人 ITT 集団のベースラインの疾患特性は，統合 ITT 集団と同程度であったが，UC の発現部位は，7 例中 6 例が拡大型／全大腸炎型であった（表 2.7.3.6-14）。統合 mITT 集団及び日本人 mITT 集団のベースラインの疾患特性は，それぞれ統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団と同程度であった（表 2.7.3.6-15 及び表 2.7.3.6-16）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群の日本人 1 例が解析に追加された（統合 ITT 集団：表 2.7.3.6-108，日本人 ITT 集団：表 2.7.3.6-109，統合 mITT 集団：表 2.7.3.6-110，日本人 mITT 集団：表 2.7.3.6-111）。

表 2.7.3-5. ベースラインの疾患特性（統合 ITT 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Variable	I-SD (N=32) n (%)	I-HD (N=51) n (%)	I-HD-OL (N=17) n (%)	Total (N=100) n (%)
Duration of UC (year)				
N	32	51	17	100
Mean (SD)	2.0 (1.65)	2.8 (2.63)	1.9 (2.10)	2.4 (2.29)
Median	1.1	1.9	1.0	1.6
Min, Max	0.3, 5.3	0.4, 11.4	0.3, 9.0	0.3, 11.4
Site of UC - n (%)				
Left sided UC	11 (34.4)	22 (43.1)	5 (29.4)	38 (38.0)
Extensive UC/pancolitis	21 (65.6)	29 (56.9)	12 (70.6)	62 (62.0)
Mayo Score				
N	32	51	17	100
Mean (SD)	7.8 (1.22)	7.7 (1.25)	7.8 (1.05)	7.8 (1.20)
Median	7.8	7.4	7.4	7.6
Min, Max	6.0, 10.0	6.0, 10.8	6.0, 9.6	6.0, 10.8
Partial Mayo Score				
N	32	51	17	100
Mean (SD)	5.7 (1.14)	5.5 (1.24)	5.6 (1.03)	5.6 (1.16)
Median	5.8	5.2	5.4	5.4
Min, Max	4.0, 8.0	3.4, 8.8	4.0, 7.6	3.4, 8.8
PUCAI total score				
N	32	51	17	100
Mean (SD)	39.8 (18.00)	40.9 (16.78)	43.4 (13.43)	41.0 (16.56)
Median	38.8	40.0	45.0	42.5
Min, Max	0.0, 72.5	5.0, 80.0	25.0, 72.5	0.0, 80.0
IMPACT III total score				
N	29	48	16	93
Mean (SD)	110.0 (21.71)	110.8 (23.57)	108.3 (18.91)	110.1 (22.05)
Median	103.0	114.0	114.5	112.0
Min, Max	78.0, 155.0	63.0, 159.0	76.0, 144.0	63.0, 159.0

表 2.7.3-5. ベースラインの疾患特性（統合 ITT 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）（続き）

Variable	I-SD (N=32) n (%)	I-HD (N=51) n (%)	I-HD-OL (N=17) n (%)	Total (N=100) n (%)
WPAI[a] - absenteeism (%)				
N	22	33	8	63
Mean (SD)	11.7 (16.35)	13.3 (20.53)	23.1 (29.27)	14.0 (20.44)
Median	0.0	7.9	13.4	4.8
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 100.0	0.0, 71.1	0.0, 100.0
WPAI[a] - presenteeism (%)				
N	22	34	8	64
Mean (SD)	42.3 (26.54)	41.2 (29.62)	42.5 (23.75)	41.7 (27.52)
Median	40.0	35.0	45.0	40.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 100.0	0.0, 80.0	0.0, 100.0
WPAI[a] - work impairment (%)				
N	22	33	8	63
Mean (SD)	47.0 (29.53)	47.7 (28.94)	50.8 (30.64)	47.8 (28.90)
Median	48.2	53.9	48.6	53.9
Min, Max	0.0, 86.0	0.0, 100.0	0.0, 94.2	0.0, 100.0
WPAI[a] - activity impairment (%)				
N	32	51	17	100
Mean (SD)	41.6 (25.79)	46.3 (26.83)	52.9 (28.67)	45.9 (26.82)
Median	45.0	40.0	50.0	50.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 100.0	0.0, 100.0	0.0, 100.0
hs-CRP [mg/l]				
N	30	45	17	92
Mean (SD)	7.2 (25.86)	4.7 (8.33)	5.7 (11.80)	5.7 (16.51)
Median	1.2	1.2	1.5	1.3
Min, Max	0.1, 142.6	0.1, 35.2	0.1, 37.8	0.1, 142.6

hs-CRP = high-sensitivity C-reactive protein; I-HD = induction high dose group; I-HD-OL = induction high dose openlabel group; I-SD = induction standard dose group; ITT = intent-to-treat; Min = minimum; Max = maximum; UC = ulcerative colitis; SD = standard deviation

a. WPAI – Caregiver, completed by the subject's parent or legal guardian.

Note: Percentages calculated on nonmissing values.

Duration of UC in years: (baseline date - date of diagnosis of UC + 1)/365.25.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.1__4.1_A

前治療薬及び併用薬

主試験では，使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は，メサラジン（82.8%），AZA（71.0%），及び prednisone（51.6%）であり，その他はいずれも 25%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-67）。ベースラインで使用割合の高かった UC に関連した治療薬は，メサラジン（76.3%），AZA（58.1%），及び prednisone（29.0%）であり，その他はいずれも 10%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-68）。

導入療法期間中に使用割合の高かった UC に関連した併用薬は，メサラジン（76.3%），AZA（58.1%），及び prednisone（30.1%）であり，その他はいずれも 10%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-69）。

維持療法期間中に使用割合の高かった UC に関連した併用薬は，メサラジン（82.4%），AZA（62.2%），及び prednisone（27.0%）であり，その他はいずれも 15%未満の使用割合であった（表 2.7.3.6-70）。

日本サブ試験では，統合 ITT 集団において使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は，メサラジン（83.0%），AZA（71.0%），及び prednisone（48.0%）／プレドニゾロン（9.0%）であり，その他はいずれも 20 例（20%）以下の使用割合であった（表 2.7.3.6-17）。日本人 ITT 集団も同様であり，メサラジン（85.7%），AZA（71.4%），及びプレドニゾロン（71.4%）の使用割合が高く，その他は 6-MP の 2 例（28.6%）とインフリキシマブの 1 例（14.3%）の使用であった（表 2.7.3.6-18）。統合 ITT 集団においてベースラインで使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は，メサラジン（77.0%），AZA（59.0%），及び prednisone（27.0%）であり，その他はいずれも 9 例（9%）以下の使用割合であった（表 2.7.3.6-19）。また，日本人 ITT 集団においてベースラインで使用割合の高かった UC に関連した前治療薬は，メサラジン（85.7%），AZA（71.4%），及びプレドニゾロン（71.4%）であり，その他は 2 例（28.6%）の 6-MP 使用であった（表 2.7.3.6-20）。

導入療法期間中に使用割合の高かった UC に関連した併用薬は，統合 ITT 集団ではメサラジン（77.0%），AZA（59.0%），及び prednisone（28.0%）であり，その他はいずれも 9 例（9.0%）以下の使用割合であった（表 2.7.3.6-21）。また，日本人 ITT 集団ではメサラジン（85.7%），AZA（71.4%），及びプレドニゾロン（71.4%）であり，その他は 2 例（28.6%）の 6-MP 使用であった（表 2.7.3.6-22）。

維持療法期間中に使用割合の高かった UC に関連した併用薬は，統合 mITT 集団ではメサラジン（82.3%），AZA（63.3%），及び prednisone（25.3%）であり，その他はいずれも 9 例（11.4%）以下の使用割合であった（表 2.7.3.6-23）。また，日本人 mITT 集団ではメサラジン，AZA 及びプレドニゾロンがいずれも 4 例（80.0%）であり，その他は 1 例（20.0%）の 6-MP 使用であった（表 2.7.3.6-24）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群の日本人 1 例が解析に追加された（UC に関連した前治療薬：表 2.7.3.6-112，表 2.7.3.6-113，表 2.7.3.6-

114，表 2.7.3.6-115，UC に関連した併用薬：表 2.7.3.6-116，表 2.7.3.6-117，表 2.7.3.6-118，表 2.7.3.6-119）。

治験薬への曝露及び治療遵守状況

主試験では，平均服薬遵守率は投与群間で同程度であり，いずれも 95%を超えていた（表 2.7.3.6-71）。

治験薬の平均曝露期間は，導入療法期が 54.6 日，維持療法期が 233.1 日であった（維持療法期のアダリムマブ投与では 242.5 日であった）（表 2.7.3.6-72 及び表 2.7.3.6-73）。全期間を通したアダリムマブの平均曝露期間は 256.3 日であった（表 2.7.3.6-74）。

日本サブ試験では，統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団における平均服薬遵守率は投与群間で同程度であり，概ね 95%を超えていた（表 2.7.3.6-25 及び表 2.7.3.6-26）。

統合 ITT 集団における治験薬の平均曝露期間は，導入療法期が 54.3 日，維持療法期が 227.2 日であった（維持療法期のアダリムマブ投与では 234.7 日であった）（表 2.7.3.6-27 及び表 2.7.3.6-28）。全期間を通したアダリムマブの平均曝露期間は 256.3 日であった（表 2.7.3.6-29）。

日本人 ITT 集団（7 例）における平均曝露期間は，導入療法期が 49.9 日，維持療法期が 170.0 日であった（維持療法期のアダリムマブ投与では 170.0 日であった）。全期間を通したアダリムマブの平均曝露期間は 256.4 日であった。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された（服薬遵守率：表 2.7.3.6-120，表 2.7.3.6-121，治験薬の曝露期間：表 2.7.3.6-122，表 2.7.3.6-123，表 2.7.3.6-124）。

2.7.3.3.1.2 M10-870 試験（長期投与試験）

被験者の内訳

M10-870 主試験では，11 実施医療機関で計 55 例が登録された（表 2.7.3.6-75）。ベースライン時に 3 例がアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を週 1 回，52 例が 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を隔週投与された（表 2.7.3.6-76）。隔週投与の 52 例のうち 18 例がアダリムマブ隔週投与から週 1 回投与に増量した。そのうち，アダリムマブ週 1 回投与から隔週投与への減量やそのアダリムマブ隔週投与から週 1 回投与に再増量した被験者はいなかった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のカットオフ時点では試験を継続中であり，試験を完了した被験者はいなかった。治験薬投与を中止した被験者の割合は 25.5%であり，中止理由で多かったのは効果不十分であった（表 2.7.3.6-77）。

本試験で認められた治験実施計画書からの逸脱は，いずれも不適切な治療方法又は用量であった（表 2.7.3.6-78）。中止基準に該当した被験者はいなかった。試験の評価や結果の解釈又は結論に影響すると考えられる逸脱は認められなかった。

M10-870 日本サブ試験では，統合集団として合計 14 実施医療機関で計 59 例（日本以外が 11 施設 55 例，日本が 3 施設 4 例）が登録された（表 2.7.3.6-30）。ベースライン時に 5 例がアダリムマブ 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を週 1 回，54 例が 0.6 mg/kg（最大 40 mg）を隔週投与された（表 2.7.3.6-31）。隔週投与の 54 例のうち 18 例がアダリムマブ隔週投与から週 1 回投与に増量した。そのうち，アダリムマブ週 1 回投与から隔週投与への減量やそのアダリムマブ隔週投与から週 1 回投与に再増量した被験者はいなかった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のカットオフ時点では試験を継続中であり，試験を完了した被験者はいなかった。治験薬投与を中止した被験者の割合は 28.8%であり，中止理由で多かったのは効果不十分であった（表 2.7.3-6，表 2.7.3.6-32）。

本試験で認められた治験実施計画書からの逸脱は，いずれも不適切な治療方法又は用量であった（表 2.7.3.6-33）。中止基準に該当した被験者はいなかった。試験の評価や結果の解釈又は結論に影響すると考えられる逸脱は認められなかった。

表 2.7.3-6. 被験者の内訳（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

Status	Adalimumab
Enrolled	59
Treated	59
Completed Study[a]	0
Discontinued, n(%)	17 (28.8)
Adverse event	2 (3.4)
Withdrew consent	3 (5.1)
Lost to follow-up	1 (1.7)
Lack of efficacy	12 (20.3)
Requires alternative (or prohibited) therapy	1 (1.7)
Subject non-compliance	1 (1.7)
Other	0
Primary Reason for Discontinuation, n(%)	17 (28.8)
Adverse event	0
Withdrew consent	3 (5.1)
Lost to follow-up	1 (1.7)
Lack of efficacy	11 (18.6)
Requires alternative (or prohibited) therapy	1 (1.7)
Subject non-compliance	1 (1.7)
Other	0

FAS = full analysis set

a. The study is currently ongoing.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.1__1.1_A, Table 14.1__2_A

人口統計学的特性

主試験では，被験者の半数以上が白人，女児であり，平均年齢は 14.7 歳であった（表 2.7.3.6-79）。

日本サブ試験では，統合 FAS 集団の被験者の性別は男児と女児で同程度であった（表 2.7.3-7，表 2.7.3.6-34）。被験者の大部分は白人であり，平均年齢は 14.7 歳であった。統合 FAS 集団の人口統計学的特性は，年齢区分（13 歳未満，13 歳以上）では 13 歳以上，人種では白人，登録地域では東欧が多かった（表 2.7.3-7，表 2.7.3.6-34）。日本人 FAS 集団は男児 4 例と例数が限られており，日本人 FAS 集団の人口統計学的特性は，統合 FAS 集団と大きく異なるものではないと考えられるものの結論を出すことはできなかった。

表 2.7.3-7. 人口統計学的特性（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

Characteristics	Adalimumab (N=59)
Sex- n (%)	
Female	30 (50.8)
Male	29 (49.2)
Age (years)	
Mean (SD)	14.7 (3.27)
Median	15.0
Min, Max	6, 19
Age categories (years) - n (%)	
< 13	16 (27.1)
≥ 13	43 (72.9)
Race - n (%)	
White	52 (88.1)
Black	2 (3.4)
Asian	5 (8.5)
Ethnicity - n (%)	
Hispanic or Latino	1 (1.7)
Japanese	4 (6.8)
No ethnicity	54 (91.5)
Geographic region - n (%)	
North America	5 (8.5)
Western Europe	3 (5.1)
Eastern Europe	47 (79.7)
Japan	4 (6.8)
Body weight (kg)	
Mean (SD)	59.8 (19.50)
Median	61.1
Min, Max	17.4, 110.0
Body mass index (kg/m^2)	
Mean (SD)	21.6 (4.09)
Median	21.5
Min, Max	13.7, 32.1

FAS = full analysis set; Min = minimum; Max = maximum; SD = standard deviation
Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim TABLE 14.1__3_A

ベースラインの疾患特性

主試験では，ベースライン時点での UC の平均罹患期間は 3.6 年であり，UC の発現部位は約半数の被験者が拡大型／全大腸炎型であった（表 2.7.3.6-80）。M10-870 試験のベースラインに登録された被験者は，いずれも M11-290 試験で最大 52 週間アダリムマブを投与された被験者であり，疾患特性は全体的に寛解期又は軽症の UC と一致していた。

日本サブ試験では，ベースライン時点での UC の平均罹患期間は 3.8 年であり，UC の発現部位は約 2/3 の被験者が拡大型／全大腸炎型であった（表 2.7.3-8，表 2.7.3.6-35）。M10-870 試験のベースラインに登録された被験者は，いずれも M11-290 試験で最大 52 週間アダリムマブを投与された被験者であり，疾患特性は全体的に寛解期又は軽症の UC と一致していた。

表 2.7.3-8. ベースラインの疾患特性（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

Characteristics	Adalimumab (N=59)
Duration of UC (months)	
Mean (SD)	45.5 (26.26)
Median	40.1
Min, Max	16.4, 135.9
Duration of UC (years)	
Mean (SD)	3.8 (2.19)
Median	3.3
Min, Max	1.4, 11.3
Site of UC- n (%) #	
Left sided UC	21 (35.6)
Extensive UC/pancolitis	38 (64.4)
Mayo Score #	
Mean (SD)	2.2 (2.10)
Median	1.2
Min, Max	0.0, 9.6
Partial Mayo Score #	
Mean (SD)	1.2 (1.52)
Median	0.8
Min, Max	0.0, 7.6
Endoscopy Subscore #	
Mean (SD)	1.0 (1.00)
Median	1.0
Min, Max	0.0, 3.0
PUCAI total score #	
Mean (SD)	6.9 (13.23)
Median	0.0
Min, Max	0.0, 70.0
IMPACT III total score #	
n	55
Mean (SD)	138.1 (19.89)
Median	142.0
Min, Max	82.0, 169.0

表 2.7.3-8. ベースラインの疾患特性（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）（続き）

Characteristics	Adalimumab (N=59)
WPAI - work impairment (%) #	
n	43
Mean (SD)	18.2 (24.15)
Median	10.0
Min, Max	0.0, 100.0

FAS = full analysis set; Min = minimum; Max = maximum; PUCAI = Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index; SD = standard deviation; UC = ulcerative colitis; WPAI = Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire

The source data from Study M11-290

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.1__4_A

前治療薬及び併用薬

主試験では，M10-870 試験に先行する M11-290 試験での治験薬投与開始時における UC に関連した前治療薬で使用割合が高かった（10%超）のは，メサラジン（78.2%），AZA（67.3%），prednisone（34.5%），及びインフリキシマブ（12.7%）であった（表 2.7.3.6-81）。また，M10-870 試験のアダリムマブ初回投与以降に使用された UC に関連した併用薬のうち使用割合が高かった（10%超）のは，メサラジン（83.6%），AZA（61.8%），及び prednisone（10.9%）であった（表 2.7.3.6-82）。

日本サブ試験では，M11-290 試験での治験薬投与開始時における UC に関連した前治療薬で使用割合が高かった（10%超）のは，メサラジン（79.7%），AZA（67.8%），prednisone（32.2%），及びインフリキシマブ（11.9%）であった（表 2.7.3.6-36）。また，M10-870 試験のアダリムマブ初回投与以降に使用された UC に関連した併用薬のうち使用割合が高かった（10%超）のは，メサラジン（84.7%），AZA（62.7%），及び prednisone（10.2%）であった（表 2.7.3.6-37）。

治験薬への曝露及び治療遵守状況

主試験では，中間解析時点での平均服薬遵守率は 120.72%（中央値：101.03%，範囲：82.6～200.0%）であった（表 2.7.3.6-83）。アダリムマブの平均曝露期間は 529.7 日（中央値：447.0 日，範囲：1～1370 日）であった（表 2.7.3.6-84）。

日本サブ試験では，中間解析時点での平均服薬遵守率は 119.99%（中央値：101.03%，範囲：82.6～200.0%）であった（表 2.7.3.6-38）。なお，不適切な治療方法又は用量が 7 例に認められた（表 2.7.3.6-33）。統合 FAS 集団におけるアダリムマブの平均曝露期間は 522.0 日（中央値：421.0 日，範囲：1～1370 日）であった（表 2.7.3.6-39）。

2.7.3.3.2 小児 有効性の結果

2.7.3.3.2.1 M11-290 試験

2.7.3.3.2.1.1 主要評価項目

1. 投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合

主試験において，主要評価項目である投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD 群が 59.6%，I-SD 群が 43.3%であった。外部プラセボとの比較では併合群（I-HD 群と I-SD 群）（53.2%）及び I-HD 群の方が統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-9）。投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD-OL 群（11/16 例，68.8%）でも高かった（表 2.7.3.6-85）。

表 2.7.3-9. 投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（ITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR）

Treatment Groups	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
I-HD + I-SD	41/77 (53.2)	(41.52, 64.71)	< 0.001[c]
I-HD	28/47 (59.6)	(44.27, 73.63)	< 0.001[c]
I-SD	13/30 (43.3)	(25.46, 62.57)	0.001

CI = confidence interval; I-HD = induction high dose group; I-SD = induction standard dose group; ITT = intent-to-treat; NRI = non-responder imputation; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure.

Note: First co-primary endpoint = the proportion of subjects who achieved clinical remission at Week 8 as measured by PMS (defined as ≤ 2 and no individual subscore > 1).
External placebo rate for statistical comparison = 19.83% (upper limit of 95% CI).

Cross reference: M11-290 Main-study CSR_Interim Table 14.2__1.1.1, Figure 14.2__7

日本サブ試験の統合 ITT-E 集団において，主要評価項目である投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD 群が 58.8%，I-SD 群が 40.6%であった。外部プラセボとの比較では併合群（I-HD 群と I-SD 群）（51.8%）及び I-HD 群の方が統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-10）。投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，I-HD-OL 群（11/17 例，64.7%）でも高かった（表 2.7.3.6-40）。

日本人 ITT-E 集団でも統合 ITT-E 集団と同様の結果であった。投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合は，外部プラセボよりも併合群（I-HD 群と I-SD 群）及び I-HD 群の方が数値的に高かった（表 2.7.3-10）。日本人 ITT 集団において，I-HD-OL 群の 1 例が投与 8 週時に PMS により寛解を達成しなかった（表 2.7.3.6-41）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加され，投与 8 週時に PMS により寛解を達

成した被験者の割合は，統合 ITT 集団の I-HD-OL 群で 66.7%であった（12/18 例，表 2.7.3.6-125）。また，日本人 ITT 集団において，I-HD-OL 群の 2 例中 1 例が投与 8 週時に PMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-126）。

表 2.7.3-10. 投与 8 週時に PMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 ITT-E 集団及び日本人 ITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
Integrated ITT-E			
I-HD + I-SD	43/83 (51.8)	(40.56, 62.92)	< 0.001[c]
I-HD	30/51 (58.8)	(44.17, 72.42)	< 0.001[c]
I-SD	13/32 (40.6)	(23.70, 59.36)	0.003
Japan ITT-E			
I-HD + I-SD	2/6 (33.3)	(4.33, 77.72)	NS
I-HD	2/4 (50.0)	(6.76, 93.24)	NS
I-SD	0/2	(0.00, 84.19)	NS

CI = confidence interval; I-HD = induction high dose group; I-SD = induction standard dose group; ITT = intent-to-treat; NRI = non-responder imputation; NS = not statistically significant; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure (図 2.7.3-9).

Note: External placebo rate for statistical comparison = 19.83% (upper limit of 95% CI from meta-analysis).
No *P* values are shown for the Japan Substudy dose groups due to small numbers of subjects.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.1.1_A, Table 14.2__1.1.1_J, Figure 14.2__1_A

2. 投与 8 週時 PMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

主試験において，主要評価項目である投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，M-HD 群が 45.2%，M-SD 群が 29.0%であった。外部プラセボとの比較では併合群（M-HD 群と M-SD 群）（37.1%）及び M-HD 群の方が統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-11）。M-PL 群では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-86）。

表 2.7.3-11. 投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
M-HD + M-SD	23/62 (37.1)	(25.16, 50.31)	< 0.001[c]
M-HD	14/31 (45.2)	(27.32, 63.97)	< 0.001[c]
M-SD	9/31 (29.0)	(14.22, 48.04)	0.125

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; mITT = modified intent-to-treat; M-HD = maintenance high dose group; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure.

Note: Second co-primary endpoint = the proportion of subjects who responded at Week 8 per PMS and achieved clinical remission at Week 52 as measured by Mayo Score (defined as a Mayo Score ≤ 2 and no individual subscore > 1). External placebo rate for statistical comparison = 18.37% (upper limit of 95% CI).

Cross reference: M11-290 Main-study CSR_Interim Table 14.2__1.1.2, Figure 14.2__7

日本サブ試験の統合 mITT-E 集団において，主要評価項目である投与 8 週時 PMS 改善例のうち投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，M-HD 群が 44.1%，M-SD 群が 27.3%であった。外部プラセボとの比較では併合群（M-HD 群と M-SD 群）（35.8%）及び M-HD 群の方が統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-12）。M-PL 群では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-42）。

日本人 mITT-E 集団では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）及び M-HD 群が外部プラセボと比較して数値的に高かった（表 2.7.3.6-43）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群で改善を達成し，その後 I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。日本サブ試験の統合 mITT-E 集団において，主要評価項目である投与 8 週時 PMS 改善例のうち投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，M-HD 群が 15/35 例，42.9%，M-SD 群が 9/33 例，27.3%であった。外部プラセボとの比較では併合群（M-HD 群と M-SD 群）（24/68 例，35.3%）及び M-HD 群の方が統計学的に有意に高かった。M-PL 群では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した。（表 2.7.3.6-127）

日本人 mITT-E 集団では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，M-HD 群が外部プラセボと比較して数値的に高かった（表 2.7.3.6-128）。

表 2.7.3-12. 投与 8 週時 PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
Integrated mITT-E			
M-HD + M-SD	24/67 (35.8)	(24.47, 48.47)	< 0.001[c]
M-HD	15/34 (44.1)	(27.19, 62.11)	< 0.001[c]
M-SD	9/33 (27.3)	(13.30, 45.52)	0.187
Japan mITT-E			
M-HD + M-SD	1/5 (20.0)	(0.51, 71.64)	NS
M-HD	1/3 (33.3)	(0.84, 90.57)	NS
M-SD	0/2	(0.00, 84.19)	NS

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; mITT = modified intent-to-treat; M-HD = maintenance high dose group; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; NS = not statistically significant; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure (図 2.7.3-9).

Note: External placebo rate for statistical comparison = 18.37% (upper limit of 95% CI from meta-analysis).
No *P* values are shown for the Japan Substudy dose groups due to small numbers of subjects.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.1.2_A, Table 14.2__1.1.2_J, Figure 14.2__1_A

2.7.3.3.2.1.2 順位付け副次評価項目

1. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合

主試験では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（64.5%），M-HD 群（67.7%），及び M-SD 群（61.3%）が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-13）。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により改善を達成した（表 2.7.3.6-87）。

表 2.7.3-13. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
M-HD + M-SD	40/62 (64.5)	(51.34, 76.26)	< 0.001[c]
M-HD	21/31 (67.7)	(48.63, 83.32)	< 0.001[c]
M-SD	19/31 (61.3)	(42.19, 78.15)	< 0.001[c]

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; mITT = modified intent-to-treat; M-HD = maintenance high dose group;

M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; PMS = partial Mayo score
a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.
b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.
c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure.
Note: First ranked secondary endpoint = the proportion of subjects in Mayo clinical response (defined as a decrease in Mayo Score ≥ 3 points and ≥ 30% from Baseline) at Week 52 in Week 8 responders per PMS.
External placebo rate for statistical comparison = 26.10% (upper limit of 95% CI).
Cross reference: M11-290 Main-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.1, Figure 14.2__7

日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（62.7%），M-HD 群（67.6%），及び M-SD 群（57.6%）で外部プラセボと比較して統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-14）。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，12 例中 4 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により改善を達成した（表 2.7.3.6-44）。

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の投与 8 週時の PMS 改善例のうち，3 例中 2 例が投与 52 週時に FMS により改善を達成した。投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合は，M-HD 群及び併合群（M-HD 群と M-SD 群）が外部プラセボと比較して数値的に高かった（表 2.7.3.6-45）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（42/68 例，61.8%），M-HD 群（23/35 例，65.7%），及び M-SD 群（19/33 例，57.6%）が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高かった。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，12 例中 4 例（33.3%）が投与 52 週時に FMS により改善を達成した。（表 2.7.3.6-129）

なお，最終解析で追加した 1 例は M-HD 群に再割付されており，M-PL 群及び M-SD 群の結果は中間解析と同じであった。

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の投与 8 週時の PMS 改善例のうち，4 例中 2 例が投与 52 週時に FMS により改善を達成した。投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合は，M-HD 群及び併合群（M-HD 群と M-SD 群）が外部プラセボと比較して数値的に高かった（表 2.7.3.6-130）。

表 2.7.3-14. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
Integrated mITT-E			
M-HD + M-SD	42/67 (62.7)	(50.01, 74.20)	< 0.001[c]
M-HD	23/34 (67.6)	(49.47, 82.61)	< 0.001[c]
M-SD	19/33 (57.6)	(39.22, 74.52)	< 0.001[c]
Japan mITT-E			
M-HD + M-SD	2/5 (40.0)	(5.27, 85.34)	NS
M-HD	2/3 (66.7)	(9.43, 99.16)	NS
M-SD	0/2 (0)	(0.00, 84.19)	NS

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; mITT = modified intent-to-treat; M-HD = maintenance high dose group; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; NS = not statistically significant; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure (図 2.7.3-9).

Note: External placebo rate for statistical comparison = 26.10% (upper limit of 95% CI from meta-analysis).
No *P* values are shown for the Japan Substudy dose groups due to small numbers of subjects.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.1_A, Table 14.2__1.2.1_J, Figure 14.2__1_A

2. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合

主試験では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（45.2%），M-HD 群（51.6%）が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高く，M-SD 群（38.7%）でも数値的に高かった（表 2.7.3-15）。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた（表 2.7.3.6-88）。

表 2.7.3-15. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
M-HD + M-SD	28/62 (45.2)	(32.48, 58.32)	< 0.001[c]
M-HD	16/31 (51.6)	(33.06, 69.85)	< 0.001[c]
M-SD	12/31 (38.7)	(21.85, 57.81)	0.025

CI = confidence interval; M-HD = maintenance high dose group; mITT = modified intent-to-treat; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in mucosal healing.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure.

Note: Second ranked secondary endpoint (centrally assessed) = the proportion of subjects who achieved mucosal healing at Week 52 as measured by Mayo endoscopy subscore (defined as ≤ 1) in Week 8 responders per PMS.
External placebo rate for statistical comparison = 22.03% (upper limit of 95% CI).

Cross reference: M11-290 Main-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.2, Figure 14.2__7

日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（43.3%）及び M-HD 群（50.0%）で外部プラセボと比較して統計学的に有意に高く，M-SD 群（36.4%）でも数値的に高かった（表 2.7.3-16）。M-PL 群では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた（表 2.7.3.6-46）。

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の 1 例が投与 8 週時に PMS により改善し，かつ投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められており，外部プラセボよりも数値的に高かった（表 2.7.3.6-47）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。

日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（29/68 例，42.6%）及び M-HD 群（17/35 例，48.6%）が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高く，M-SD 群（12/33 例，36.4%）でも数値的に高かった。M-PL 群では，投与 8 週時 PMS 改善例のうち，4/12 例（33.3%）が投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた。（表 2.7.3.6-131）

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の 4 例中 3 例が投与 8 週時に PMS により改善し，そのうち 1 例が投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められており，外部プラセボよりも数値的に高かった（表 2.7.3.6-132）。

表 2.7.3-16. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒が認められた被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
Integrated mITT-E			
M-HD + M-SD	29/67 (43.3)	(31.22, 55.96)	< 0.001[c]
M-HD	17/34 (50.0)	(32.43, 67.57)	< 0.001[c]
M-SD	12/33 (36.4)	(20.40, 54.88)	0.047
Japan mITT-E			
M-HD + M-SD	1/5 (20.0)	(0.51, 71.64)	NS
M-HD	1/3 (33.3)	(0.84, 90.57)	NS
M-SD	0/2 (0)	(0.00, 84.19)	NS

CI = confidence interval; M-HD = maintenance high dose group; mITT = modified intent-to-treat; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; NS = not statistically significant; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in mucosal healing.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure (図 2.7.3-9).

Note: External placebo rate for statistical comparison = 22.03% (upper limit of 95% CI from meta-analysis).
No *P* values are shown for the Japan Substudy dose groups due to small numbers of subjects.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.2_A, Table 14.2__1.2.2_J, Figure 14.2__1_A

3. 投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

主試験では，投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（44.2%），及び M-HD 群（45.5%）が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高く，M-SD 群（42.9%）でも数値的に高かった（表 2.7.3-17）。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，3/8 例（37.5%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-89）。

表 2.7.3-17. 投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
M-HD + M-SD	19/43 (44.2)	(29.08, 60.12)	< 0.001[c]
M-HD	10/22 (45.5)	(24.39, 67.79)	< 0.001[c]
M-SD	9/21 (42.9)	(21.82, 65.98)	< 0.001

FMS = Full Mayo Score; M-HD = maintenance high dose group; mITT = modified intent-to-treat; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; PMS = Partial Mayo Score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.
c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure.
Note: Third ranked secondary endpoint = the proportion of subjects who achieved Mayo clinical remission at Week 52 in Week 8 remitters per PMS.
External placebo rate for statistical comparison = 14.79% (upper limit of 95% CI).
Cross reference: M11-290 Main-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.3, Figure 14.2__7

日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（44.4%）及び M-HD 群（45.8%）で外部プラセボと比較して統計学的に有意に高く，M-SD 群（42.9%）でも数値的に高かった（表 2.7.3-18）。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，3/8 例（37.5%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-48）。

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の 3 例中 2 例が投与 8 週時に PMS により寛解を達成し，そのうち 1 例が投与 52 週時に FMS により寛解を達成しており，外部プラセボよりも数値的に高かった（表 2.7.3.6-49）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，併合群（M-HD 群と M-SD 群）（20/46 例，43.5%）及び M-HD 群（11/25 例，44.0%）が外部プラセボと比較して統計学的に有意に高く，M-SD 群（9/21 例，42.9%）でも数値的に高かった。M-PL 群では，投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，3/8 例（37.5%）が投与 52 週時に FMS により寛解を達成した。（表 2.7.3.6-133）

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の 4 例中 3 例が投与 8 週時に PMS により寛解を達成し，そのうち 1 例が投与 52 週時に FMS により寛解を達成しており，外部プラセボよりも数値的に高かった（表 2.7.3.6-134）。

表 2.7.3-18. 投与 8 週時の PMS 寛解例のうち，投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
Integrated mITT-E			
M-HD + M-SD	20/45 (44.4)	(29.64, 60.00)	< 0.001[c]
M-HD	11/24 (45.8)	(25.55, 67.18)	< 0.001[c]
M-SD	9/21 (42.9)	(21.82, 65.98)	< 0.001
Japan mITT-E			
M-HD + M-SD	1/2 (50.0)	(1.26, 98.74)	NS
M-HD	1/2 (50.0)	(1.26, 98.74)	NS
M-SD	0/0	–	–

FMS = full Mayo score; mITT = modified intent-to-treat; M-HD = maintenance high dose group; M-SD = maintenance standard dose group; CI = confidence interval; NS = not statistically significant; PMS = partial Mayo score; NRI = non-responder imputation

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

c. Statistically significant per prespecified sequentially rejective multiple test procedure (図 2.7.3-9).

Note: External placebo rate for statistical comparison = 14.79% (upper limit of 95% CI from meta-analysis).
No *P* values are shown for the Japan Substudy dose groups due to small numbers of subjects.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.3_A, Table 14.2__1.2.3_J, Figure 14.2__1_A

4. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合

主試験では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，外部プラセボよりも併合群（M-HD 群と M-SD 群）（31.0%），M-HD 群（31.3%），及び M-SD 群（30.8%）の方が数値的に高かった（表 2.7.3-19）。M-PL 群ではベースラインで副腎皮質ステロイドを投与し，投与 8 週時に PMS により改善した 5 例のうち 2 例（40.0%）が投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-90）。

表 2.7.3-19. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（mITT-E 集団，M11-290 試験の主試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
M-HD + M-SD	9/29 (31.0)	(15.28, 50.83)	0.381
M-HD	5/16 (31.3)	(11.02, 58.66)	0.502
M-SD	4/13 (30.8)	(9.09, 61.43)	0.573

FMS = Full Mayo Score; M-HD = maintenance high dose group; mITT = modified intent-to-treat; M-SD = maintenance standard dose group; NRI = non-responder imputation; PMS = Partial Mayo Score; UC = ulcerative colitis

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

Note: Fourth ranked secondary endpoint = the proportion of subjects receiving systemic corticosteroids (UC related or non-UC related) at Baseline who discontinued systemic corticosteroids prior to Week 52 and were in Mayo clinical remission at Week 52 in Week 8 responders per PMS.
External placebo rate for statistical comparison = 24.08% (upper limit of 95% CI).

Cross reference: M11-290 Main-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.4, Figure 14.2__7

日本サブ試験では，統合 mITT-E 集団において，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合は，外部プラセボよりも併合群（M-HD 群と M-SD 群）（31.3%），M-HD 群（35.3%），及び M-SD 群（26.7%）の方が数値的に高かった（表 2.7.3-20）。M-PL 群ではベースラインで副腎皮質ステロイドを投与し，投与 8 週時に PMS により改善した 5 例のうち 2 例（40.0%）が投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した（表 2.7.3.6-50）。

日本人 mITT-E 集団では，M-HD 群の 1 例中 1 例がベースラインで副腎皮質ステロイドを投与し，投与 8 週時に PMS により改善し，その後，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成しており，外部プラセボよりも数値的に高かった（表 2.7.3.6-51）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。最終解析の結果は中間解析の結果と同様であった（表 2.7.3.6-135，表 2.7.3.6-136）。

表 2.7.3-20. 投与 8 週時の PMS 改善例のうち，ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（統合 mITT-E 集団及び日本人 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）

Treatment Group	n/N (%)	95% CI[a]	*P* Value[b]
Integrated mITT-E			
M-HD + M-SD	10/32 (31.3)	(16.12, 50.01)	0.343
M-HD	6/17 (35.3)	(14.21, 61.67)	0.280
M-SD	4/15 (26.7)	(7.79, 55.10)	0.815
Japan mITT-E			
M-HD + M-SD	1/3 (33.3)	(0.84, 90.57)	NS
M-HD	1/1 (100)	(2.50, 100.0)	NS
M-SD	0/2	(0.00, 84.19)	NS

CI = confidence interval; FMS = full Mayo score; mITT = modified intent-to-treat; PMS = partial Mayo score; NRI = Non-responder imputation; M-HD = maintenance high dose group; M-SD = maintenance standard dose group; NS = not statistically significant

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

b. Nominal *P* value from a 1-sample 2-sided chi-square test.

Note: External placebo rate for statistical comparison = 24.08% (upper limit of 95% CI from meta-analysis).

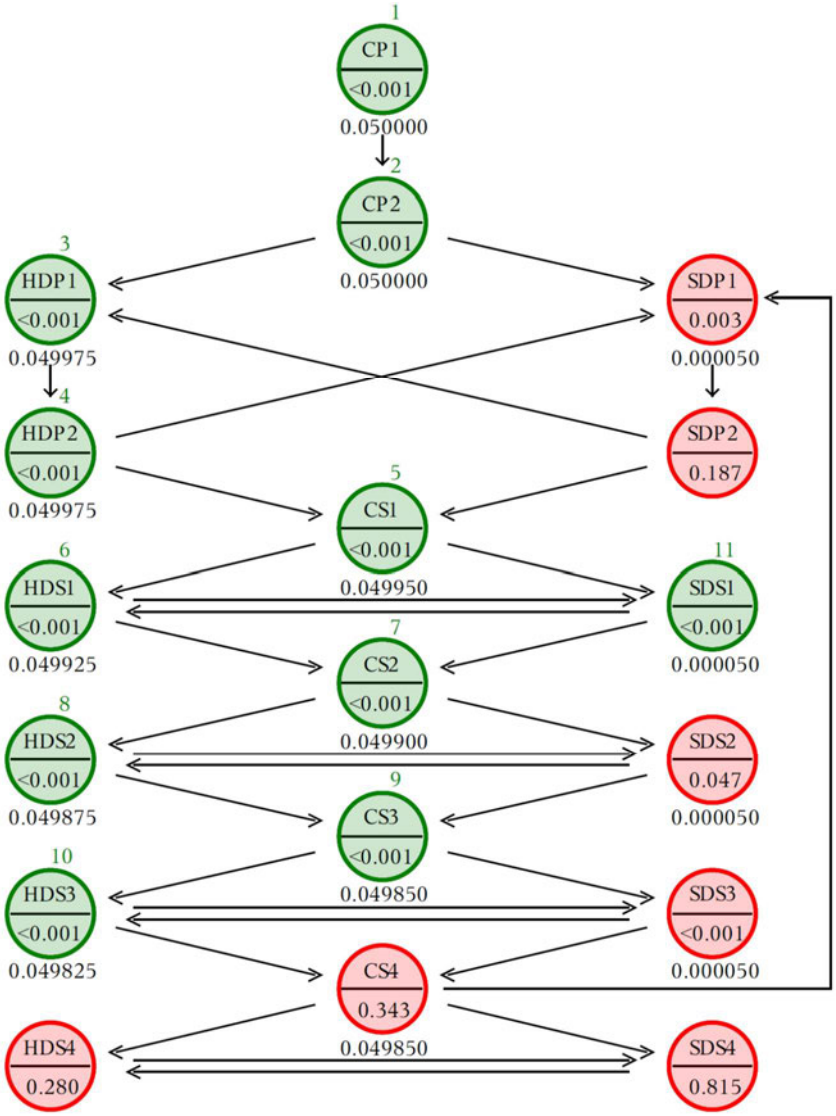
Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.2.4_A, Table 14.2__1.2.4_J, Figure 14.2__1_A

2.7.3.3.2.1.3 主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重性調整した検定

主試験での結果同様（図 2.7.3.6-1），日本サブ試験においても主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重検定手順の結果，順位付き副次評価項目で有意差が認められた（図 2.7.3-9，図 2.7.3.6-5）。

日本サブ試験での統合 ITT-E 集団及び統合 mITT-E 集団において，アダリムマブ併合群で寛解率が外部プラセボ群と比較して有意ではなかった 4 番目の順位付け副次評価項目（投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時以前に副腎皮質ステロイドの投与を中止し，かつ投与 52 週時に FMS により寛解）を除いて，主要及び副次の全ての評価項目でアダリムマブ併合群（I-HD 群と I-SD 群，M-HD 群と M-SD 群），及びアダリムマブ高用量群（I-HD 群，M-HD 群）において統計的な有意差を示した。日本人集団では，主要評価項目のアダリムマブ併合群及びアダリムマブ高用量群において，また，副次評価項目のアダリムマブ併合群若しくはアダリムマブ高用量群において，外部プラセボと比較して数値的に高かった。統合集団と日本人集団について有効性の一貫性を示す結果であった。

図 2.7.3-9. 主要評価項目及び順位付き副次評価項目の多重検定手順の結果
（統合 mITT-E 集団，M11-290 試験の日本サブ試験）（中間 CSR）



The nominal *P*-value for SDS1 was 0.000038.

C = testing the endpoint for the combined high and standard adalimumab dose groups against external placebo.

HD = testing the endpoint for the high adalimumab dose against external placebo.

SD = testing the endpoint for the standard adalimumab dose against external placebo.

P1 = co-primary induction endpoint; P2 = co-primary maintenance endpoint; Si = ranked secondary endpoint i (i=1,..., 4).

Value inside the circle = nominal p-value; Value below the circle = alpha; Number above the circle = testing sequence.

Rejected null hypothesis = green; not rejected null hypothesis = red.

One patient ([redacted]) who is ongoing study is excluded from interim analysis.

Cross reference: M11-290 Japan Sub-study CSR_Interim Figure 3

2.7.3.3.2.1.4 その他の探索的な副次的解析

投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善又は寛解を達成した被験者の割合

主試験では，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に 9 ポイント FMS（医師による総合評価を除く）により寛解（FMS が 2 ポイント以下，かつ，いずれのサブスコアも 1 ポイントを超えない）を達成した被験者の割合は，M-HD 群が 48.4%，M-SD 群が 35.5%であった（表 2.7.3.6-91）。

日本サブ試験では，維持療法期での疾患再燃が認められたアダリムマブを投与された被験者において，投与 8 週時の PMS 改善例のうち，投与 52 週時に FMS により改善又は寛解を達成した被験者の割合は，アダリムマブ再導入用量の投与の有無別で差がわずかであった，あるいは差が認められなかった。ただし，投与 52 週時の FMS により改善を達成した被験者の割合は，再導入用量を投与した被験者（2/7 例，28.6%）の方が投与しなかった被験者（2/11 例，18.2%）よりも高かった（統合 RR 集団：疾患再燃により再度無作為化され，その後治験薬を投与された集団，表 2.7.3.6-52）。しかし，各部分集団の被験者数が少なかったため結論を出すことはできなかった。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。最終解析の結果は中間解析の結果と同様であった（表 2.7.3.6-137）。

治験期間中の IMPACT III 総スコア，WPAI スコアのベースラインからの変化

ベースライン時に 9 歳以上である被験者に対して，IMPACT III QOL 質問票を実施した。

主試験では，IMPACT III 総スコアの平均値の増加は QOL の改善を示しており，HD 群及び SD 群のいずれでも投与 8 週時の評価から改善が認められ，維持療法期でも維持された（表 2.7.3.6-92）。また，WPAI スコア（保護者）のベースラインからの平均変化量は，全 4 項目（活動障害，労働生産性の低下，総合作業障害，及び欠勤）のいずれでも導入療法期の投与 1 週時から減少し，維持療法期でも改善が維持された（表 2.7.3.6-93）。

日本サブ試験では，IMPACT III 総スコアの平均値の増加は QOL の改善を示しており，HD 群及び SD 群のいずれでも投与 8 週時の評価から改善が認められた。統合 ITT 集団における IMPACT III 総スコアの改善は，いずれの群でも投与 8 週時から認められ（約 20 ポイントの増加），維持療法期の投与 52 週時まで維持された（約 23 ポイントの増加）（表 2.7.3.6-53）。日本人 ITT 集団でも IMPACT III 総スコアの改善は，いずれの群でも投与 8 週時から認められ（約 13 ポイントの増加），維持療法期の投与 52 週時まで維持された（約 15 ポイントの増加）（表 2.7.3.6-54）。

統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団において，I-HD 群及び I-SD 群の WPAI スコア（保護者）のベースラインからの平均変化量は，全 4 項目（活動障害，労働生産性の低下，総合作業障害，

及び欠勤）のいずれでも導入療法期の投与 1 週時から減少し，維持療法期でも改善が維持された（表 2.7.3.6-55 及び表 2.7.3.6-56）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。最終解析の結果は中間解析の結果と同様であった（IMPACT III 総スコア：表 2.7.3.6-138，表 2.7.3.6-139，WPAI スコア：表 2.7.3.6-140，表 2.7.3.6-141）。

治験期間中に入院した，又は結腸切除を行った被験者の割合

主試験では，治験期間中に 93 例中 1 例（1.1%）が結腸切除を行った（表 2.7.3.6-94）。いずれの投与群でも，UC に関連して入院した被験者の割合は試験期間を通して低かった（20%未満）。

日本サブ試験の統合 ITT 集団では，治験期間中に 1 例が結腸切除を行った（表 2.7.3.6-57）。日本人 ITT 集団では治験期間中に結腸切除を行った被験者はいなかった（表 2.7.3.6-58）。統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団ではアダリムマブ投与群のいずれでも，UC に関連して入院した被験者の割合は試験期間を通して低かった（20%以下）。

なお，M11-290 試験の日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析では，I-HD-OL 群に登録され M-HD 群に再割付された日本人 1 例が解析に追加された。日本サブ試験の統合 ITT 集団では，治験期間中に 2 例（2.0%）が結腸切除を行った。なお，解析データとして集計されたのは Hospitalization and Colectomy Adjudication Charter の initial review で特定された 1 例のみであった（表 2.7.3.6-142）。他の 1 例は重篤な有害事象に対する補助的な処置として結腸切除が行われたが，initial adjudication review の判定外であったため解析データには含まれなかった。日本人 ITT 集団では治験期間中に結腸切除を行った被験者はいなかった（表 2.7.3.6-143）。統合 ITT 集団及び日本人 ITT 集団ではアダリムマブ投与群のいずれでも，UC に関連して入院した被験者の割合は試験期間を通して低かった（20%以下）。日本人 ITT 集団の 1 例が，導入療法期及び維持療法期のそれぞれで UC に関連した入院をした。

2.7.3.3.2.2 M10-870 試験（長期投与試験）

2.7.3.3.2.2.1 治験期間中に FMS により寛解を達成した被験者の割合

主試験では，FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）は，ベースラインが 54.5%，投与 96 週時が 46.2%であった（表 2.7.3-21）。M10-870 試験ではベースライン以降の内視鏡検査が任意であったことから，FMS の評価可能な被験者数が少なく，FMS の結果について結論付ける場合には注意が必要である。

表 2.7.3-21. 治験期間中に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）
（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	55	30 (54.5)	(40.55, 68.03)
Week 96	13	6 (46.2)	(19.22, 74.87)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; FMS = full Mayo score; LOCF = last observation carried forward

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

Note: Clinical remission per FMS was defined as Mayo Score ≤ 2 and no individual subscore > 1.
Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__4.1.1

日本サブ試験では，FMS により寛解を達成した被験者の割合（OC）は，ベースラインが 52.5%，投与 96 週時が 60.0%であった（表 2.7.3-22）。

表 2.7.3-22. 治験期間中に FMS により寛解を達成した被験者の割合（OC）
（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	59	31 (52.5)	(39.12, 65.70)
Week 96	10	6 (60.0)	(26.24, 87.84)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; FMS = full Mayo score; OC = observed case

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

Note: Clinical remission per Full Mayo Score was defined as Mayo score ≤ 2 and no individual subscore > 1.
Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__2.1.1_A

2.7.3.3.2.2.2 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合

主試験において，PMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）は，ベースラインでは大部分の被験者が PMS により寛解を達成していた（表 2.7.3-23）。アダリムマブを投与された被験者では，投与 168 週時まで PMS の寛解が維持された。

表 2.7.3-23. 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	55	43 (78.2)	(64.99, 88.19)
Week 4	52	44 (84.6)	(71.92, 93.12)
Week 8	52	40 (76.9)	(63.16, 87.47)
Week 12	49	41 (83.7)	(70.34, 92.68)
Week 24	46	31 (67.4)	(51.98, 80.47)
Week 36	43	31 (72.1)	(56.33, 84.67)
Week 48	38	25 (65.8)	(48.65, 80.37)
Week 60	37	27 (73.0)	(55.88, 86.21)
Week 72	33	23 (69.7)	(51.29, 84.41)
Week 84	32	20 (62.5)	(43.69, 78.90)
Week 96	28	14 (50.0)	(30.65, 69.35)
Week 108	25	13 (52.0)	(31.31, 72.20)
Week 120	23	10 (43.5)	(23.19, 65.51)
Week 144	16	7 (43.8)	(19.75, 70.12)
Week 168	9	4 (44.4)	(13.70, 78.80)
Week 192	3	1 (33.3)	(0.84, 90.57)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; LOCF = last observation carried forward; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

Note: Clinical remission per PMS was defined as PMS ≤ 2 and no individual subscore > 1.
Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__3.1.1

日本サブ試験では，PMS により寛解を達成した被験者の割合（OC）は，ベースラインでは，大部分の被験者が PMS により寛解を達成していた（表 2.7.3-24）。アダリムマブを投与された被験者では，投与 144 週時まで PMS の寛解が維持された。

表 2.7.3-24. 治験期間中に PMS により寛解を達成した被験者の割合（OC）
（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	59	46 (78.0)	(65.27, 87.71)
Week 4	56	48 (85.7)	(73.78, 93.62)
Week 8	53	41 (77.4)	(63.79, 87.72)
Week 12	50	43 (86.0)	(73.26, 94.18)
Week 24	48	35 (72.9)	(58.15, 84.72)
Week 36	43	34 (79.1)	(63.96, 89.96)
Week 48	37	26 (70.3)	(53.02, 84.13)
Week 60	31	25 (80.6)	(62.53, 92.55)
Week 72	27	22 (81.5)	(61.92, 93.70)
Week 84	26	19 (73.1)	(52.21, 88.43)
Week 96	20	13 (65.0)	(40.78, 84.61)
Week 108	17	13 (76.5)	(50.10, 93.19)
Week 120	14	10 (71.4)	(41.90, 91.61)
Week 144	9	6 (66.7)	(29.93, 92.51)
Week 168	5	4 (80.0)	(28.36, 99.49)
Week 192	1	1 (100)	(2.50, 100.00)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; OC = observed case; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

Note: Clinical remission per PMS was defined as PMS ≤ 2 and no individual subscore > 1.

Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy.

Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.1.1_A

2.7.3.3.2.2.3 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合

主試験では，PUCAI により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）は，アダリムマブを投与された被験者の大部分がベースラインで PUCAI の寛解を達成しており，投与 168 週時まで高い寛解率が維持された（表 2.7.3-25）。

表 2.7.3-25. 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	55	40 (72.7)	(59.04, 83.86)
Week 4	52	44 (84.6)	(71.92, 93.12)
Week 8	52	39 (75.0)	(61.05, 85.97)
Week 12	49	40 (81.6)	(67.98, 91.24)
Week 24	46	30 (65.2)	(49.75, 78.65)
Week 36	43	30 (69.8)	(53.87, 82.82)
Week 48	38	24 (63.2)	(45.99, 78.19)
Week 60	37	25 (67.6)	(50.21, 81.99)
Week 72	33	24 (72.7)	(54.48, 86.70)
Week 84	32	22 (68.8)	(49.99, 83.88)
Week 96	28	16 (57.1)	(37.18, 75.54)
Week 108	25	15 (60.0)	(38.67, 78.87)
Week 120	23	13 (56.5)	(34.49, 76.81)
Week 144	16	9 (56.3)	(29.88, 80.25)
Week 168	9	4 (44.4)	(13.70, 78.80)
Week 192	3	1 (33.3)	(0.84, 90.57)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; LOCF = last observation carried forward; PUCAI = Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

Note: PUCAI clinical remission was defined as a total PUCAI score < 10.

Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.

Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__3.3

日本サブ試験では，PUCAI により寛解を達成した被験者の割合（OC）は，アダリムマブを投与された被験者の大部分がベースラインで PUCAI の寛解を達成しており，投与 144 週時まで維持された（表 2.7.3-26）。

表 2.7.3-26. 治験期間中に PUCAI により寛解を達成した被験者の割合（OC）
（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	59	42 (71.2)	(57.92, 82.24)
Week 4	56	48 (85.7)	(73.78, 93.62)
Week 8	53	40 (75.5)	(61.72, 86.24)
Week 12	50	42 (84.0)	(70.89, 92.83)
Week 24	48	34 (70.8)	(55.94, 83.05)
Week 36	43	33 (76.7)	(61.37, 88.24)
Week 48	37	25 (67.6)	(50.21, 81.99)
Week 60	31	22 (71.0)	(51.96, 85.78)
Week 72	27	23 (85.2)	(66.27, 95.81)
Week 84	26	20 (76.9)	(56.35, 91.03)
Week 96	20	14 (70.0)	(45.72, 88.11)
Week 108	17	14 (82.4)	(56.57, 96.20)
Week 120	14	12 (85.7)	(57.19, 98.22)
Week 144	9	8 (88.9)	(51.75, 99.72)
Week 168	5	4 (80.0)	(28.36, 99.49)
Week 192	1	1 (100)	(2.50, 100.00)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; OC = observed case; PUCAI = Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in remission.

Note: PUCAI clinical remission was defined as a total PUCAI score < 10.

Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy. Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.3_A

2.7.3.3.2.2.4 治験期間中に FMS により改善を達成した被験者の割合

主試験では，FMS により改善を達成した被験者の割合（LOCF）は，ベースラインの FMS の結果がある被験者のうち，アダリムマブを投与された被験者の大部分が FMS の改善を達成しており，投与 96 週時まで維持された（表 2.7.3-27）。

表 2.7.3-27. 治験期間中に FMS により改善を達成した被験者の割合（LOCF）
（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	55	50 (90.9)	(80.05, 96.98)
Week 96	13	10 (76.9)	(46.19, 94.96)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; FMS = full Mayo score; LOCF = last observation carried forward

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

Note: Clinical response per Mayo Score was defined as a decrease in Mayo Score ≥ 3 points and ≥ 30% from Study M11-290 Baseline.

Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.

Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__4.2

日本サブ試験では，FMS により改善を達成した被験者の割合（OC）は，ベースラインの FMS の結果がある被験者のうち，アダリムマブを投与された被験者の大部分が FMS の改善を達成しており，投与 96 週時まで維持された（表 2.7.3-28）。

表 2.7.3-28. 治験期間中に FMS により改善を達成した被験者の割合（OC）
（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	59	53 (89.8)	(79.17, 96.18)
Week 96	10	8 (80.0)	(44.39, 97.48)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; FMS = full Mayo score; OC = observed case

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

Note: Clinical response per Mayo Score was defined as a decrease in Mayo Score ≥ 3 points and ≥ 30% from Study M11-290 Baseline

Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy.

Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__2.2_A

2.7.3.3.2.2.5 治験期間中に PMS により改善を達成した被験者の割合

主試験では，PMS により改善を達成した被験者の割合（LOCF）は，アダリムマブを投与された被験者の大部分がベースラインで PMS の改善を達成しており，投与 168 週時まで維持された（表 2.7.3-29）。

表 2.7.3-29. 治験期間中に PMS により改善を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	55	52 (94.5)	(84.88, 98.86)
Week 4	52	50 (96.2)	(86.79, 99.53)
Week 8	52	48 (92.3)	(81.46, 97.86)
Week 12	49	46 (93.9)	(83.13, 98.72)
Week 24	46	38 (82.6)	(68.58, 92.18)
Week 36	43	37 (86.0)	(72.07, 94.70)
Week 48	38	31 (81.6)	(65.67, 92.26)
Week 60	37	31 (83.8)	(67.99, 93.81)
Week 72	33	27 (81.8)	(64.54, 93.02)
Week 84	32	25 (78.1)	(60.03, 90.72)
Week 96	28	21 (75.0)	(55.13, 89.31)
Week 108	25	17 (68.0)	(46.50, 85.05)
Week 120	23	15 (65.2)	(42.73, 83.62)
Week 144	16	11 (68.8)	(41.34, 88.98)
Week 168	9	6 (66.7)	(29.93, 92.51)
Week 192	3	1 (33.3)	(0.84, 90.57)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; LOCF = last observation carried forward; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

Note: Clinical response per PMS was defined as a decrease in PMS ≥ 2 points and ≥ 30% from Study M11-290 Baseline.
Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__3.2

日本サブ試験では，PMS により改善を達成した被験者の割合（OC）は，アダリムマブを投与された被験者の大部分がベースラインで PMS の改善を達成しており，投与 144 週時まで維持された（表 2.7.3-30）。

表 2.7.3-30. 治験期間中に PMS により改善を達成した被験者の割合（OC）
（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	59	54 (91.5)	(81.32, 97.19)
Week 4	56	54 (96.4)	(87.69, 99.56)
Week 8	53	49 (92.5)	(81.79, 97.91)
Week 12	50	47 (94.0)	(83.45, 98.75)
Week 24	48	41 (85.4)	(72.24, 93.93)
Week 36	43	38 (88.4)	(74.92, 96.11)
Week 48	37	32 (86.5)	(71.23, 95.46)
Week 60	31	28 (90.3)	(74.25, 97.96)
Week 72	27	24 (88.9)	(70.84, 97.65)
Week 84	26	22 (84.6)	(65.13, 95.64)
Week 96	20	18 (90.0)	(68.30, 98.77)
Week 108	17	15 (88.2)	(63.56, 98.54)
Week 120	14	13 (92.9)	(66.13, 99.82)
Week 144	9	8 (88.9)	(51.75, 99.72)
Week 168	5	5 (100)	(47.82, 100.00)
Week 192	1	1 (100)	(2.50, 100.00)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; OC = observed case; PMS = partial Mayo score

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

Note: Clinical response per PMS was defined as a decrease in PMS ≥ 2 points and ≥ 30% from Study M11-290 Baseline. Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy. Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.2_A

2.7.3.3.2.2.6 治験期間中に PUCAI により改善を達成した被験者の割合

主試験では，PUCAI により改善を達成した被験者の割合（LOCF）は，アダリムマブを投与された被験者の大部分がベースラインで PUCAI の改善を達成しており，投与 168 週時まで維持された（表 2.7.3-31）。

表 2.7.3-31. 治験期間中に PUCAI により改善を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	55	44 (80.0)	(67.03, 89.57)
Week 4	52	42 (80.8)	(67.47, 90.37)
Week 8	52	41 (78.8)	(65.30, 88.94)
Week 12	49	40 (81.6)	(67.98, 91.24)
Week 24	46	31 (67.4)	(51.98, 80.47)
Week 36	43	31 (72.1)	(56.33, 84.67)
Week 48	38	24 (63.2)	(45.99, 78.19)
Week 60	37	26 (70.3)	(53.02, 84.13)
Week 72	33	24 (72.7)	(54.48, 86.70)
Week 84	32	21 (65.6)	(46.81, 81.43)
Week 96	28	18 (64.3)	(44.07, 81.36)
Week 108	25	16 (64.0)	(42.52, 82.03)
Week 120	23	14 (60.9)	(38.54, 80.29)
Week 144	16	9 (56.3)	(29.88, 80.25)
Week 168	9	3 (33.3)	(7.49, 70.07)
Week 192	3	0	(0.00, 70.76)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; LOCF = last observation carried forward; PUCAI = Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

Note: PUCAI response was defined as a decrease in PUCAI ≥ 20 points from Study M11-290 Baseline.
Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__3.4

日本サブ試験では，PUCAI により改善を達成した被験者の割合（OC）は，アダリムマブを投与された被験者の大部分がベースラインで PUCAI の改善を達成しており，投与 144 週時まで維持された（表 2.7.3-32）。

表 2.7.3-32. 治験期間中に PUCAI により改善を達成した被験者の割合（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

	Adalimumab		
Timepoint	N	n (%)	95% CI[a]
Baseline	59	46 (78.0)	(65.27, 87.71)
Week 4	56	45 (80.4)	(67.57, 89.77)
Week 8	53	41 (77.4)	(63.79, 87.72)
Week 12	50	41 (82.0)	(68.56, 91.42)
Week 24	48	34 (70.8)	(55.94, 83.05)
Week 36	43	32 (74.4)	(58.83, 86.48)
Week 48	37	24 (64.9)	(47.46, 79.79)
Week 60	31	23 (74.2)	(55.39, 88.14)
Week 72	27	21 (77.8)	(57.74, 91.38)
Week 84	26	18 (69.2)	(48.21, 85.67)
Week 96	20	15 (75.0)	(50.90, 91.34)
Week 108	17	14 (82.4)	(56.57, 96.20)
Week 120	14	11 (78.6)	(49.20, 95.34)
Week 144	9	6 (66.7)	(29.93, 92.51)
Week 168	5	3 (60.0)	(14.66, 94.73)
Week 192	1	0	(0.00, 97.50)

CI = confidence interval; FAS = full analysis set; OC = observed case; PUCAI = Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

a. Clopper-Pearson confidence interval for proportion in response.

Note: PUCAI response was defined as a decrease in PUCAI ≥ 20 points from Study M11-290-Baseline.
Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__1.4_A

2.7.3.3.2.2.7 治験期間中に Mayo 内視鏡所見サブスコアにより粘膜治癒を達成した被験者の割合

主試験では，アダリムマブを投与された被験者のうち，ベースラインで FMS の評価がある被験者の 63.6%が粘膜治癒を達成していた（LOCF，表 2.7.3.6-95）。投与 96 週時では，同様に，FMS の評価がある被験者（13 例）の 61.5%が粘膜治癒を達成した。

日本サブ試験では，アダリムマブを投与された被験者のうち，ベースラインで FMS の評価がある被験者の 62.7%が粘膜治癒を達成していた（OC，表 2.7.3.6-59）。投与 96 週時では，同様に，FMS の評価がある被験者（10 例）の 70.0%が粘膜治癒を達成した。

2.7.3.3.2.2.8 治験期間中の IMPACT III 総スコア，WPAI スコアのベースラインからの変化

主試験では，アダリムマブを投与された被験者での各評価時点の IMPACT III 総スコアをベースラインと比較したところ，全般的に最小限の変化が投与 24 週時から認められ，投与 120 週時まで維持された（OC，表 2.7.3-33）。それ以降では評価のある被験者数が減少し，意味のある結論を導くことができる被験者数を下回っていた。

アダリムマブを投与された被験者での各評価時点の WPAI 総合作業障害スコア（保護者）をベースラインと比較したところ，全般的に最小限の変化が投与 48 週時から認められ，投与 72 週時まで維持された（OC，表 2.7.3-34）。それ以降は意味のある結論を導くことができる被験者数を下回っていた。

表 2.7.3-33. ベースラインで 9 歳以上の被験者での IMPACT III 総スコアのベースラインからの変化量（OC）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

	Adalimumab			
Timepoint	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Mean (SE)
Week 24	42	139.58	139.86	0.27 (2.239)
Week 48	32	143.24	139.19	–4.05 (2.173)
Week 72	25	140.94	142.28	1.34 (1.727)
Week 96	19	139.87	136.68	–3.19 (3.113)
Week 120	14	143.25	137.21	–6.04 (4.291)
Week 144	9	142.73	131.00	–11.73 (8.746)
Week 168	5	144.71	141.40	–3.31 (2.987)
Week 192	1	126.00	142.00	16.00 (0.00)

FAS = full analysis set; OC = observed case; SE = standard error

Note: Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.

Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__5.1

表 2.7.3-34. WPAI 総合作業障害スコアのベースラインからの変化量（OC）（FAS 集団，M10-870 試験の主試験）

Timepoint	Adalimumab			
	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Mean (SE)
Week 24	25	19.047	14.059	–4.989 (3.2458)
Week 48	18	14.137	12.667	–1.470 (4.7326)
Week 72	12	14.538	8.333	–6.205 (4.4140)
Week 96	8	16.807	17.500	0.693 (3.6353)
Week 120	7	16.351	15.714	–0.637 (14.9676)
Week 144	4	26.114	5.000	–21.114 (14.8011)
Week 168	2	10.000	10.000	0.000

FAS = full analysis set; OC = observed case; SE = standard error; WPAI = Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire

Note: Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main) and prior to the first dose of Study M10-870 Main.
Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Main-study CSR_Interim Table 14.2__5.2

日本サブ試験では，アダリムマブを投与された被験者での各評価時点の IMPACT III 総スコアをベースラインと比較したところ，経時的に評価のある被験者数が減少したものの，投与 168 週時まで投与 24 週時と 72 週時を除いて全般的にベースラインからのスコアの減少を認め，投与 144 週時のスコアではベースラインから 10 ポイント以上減少した（表 2.7.3-35）。なお，投与 144 週時以降では評価のある被験者数が減少し，意味のある結論を導くことができる被験者数を下回っていた。

アダリムマブを投与された被験者での各評価時点の WPAI 総合作業障害スコアをベースラインと比較したところ，経時的に評価のある被験者数が減少したものの，投与 120 週時まで投与 96 週時を除いて全般的にベースラインからのスコアの減少が認められた（表 2.7.3-36）。なお，それ以降は意味のある結論を導くことができる被験者数を下回っていた。

表 2.7.3-35. ベースラインで 9 歳以上の被験者での IMPACT III 総スコアのベースラインからの変化量（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

Timepoint	Adalimumab			
	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Mean (SE)
Week 24	46	138.84	140.11	1.27 (2.210)
Week 48	35	142.50	138.94	–3.56 (2.077)
Week 72	26	140.17	141.81	1.63 (1.685)
Week 96	20	138.93	136.60	–2.33 (3.076)
Week 120	14	143.25	137.21	–6.04 (4.291)
Week 144	9	142.73	131.00	–11.73 (8.746)
Week 168	5	144.71	141.40	–3.31 (2.987)

FAS = full analysis set; OC = observed case; SE = standard error

Note: Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy. Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__5.1_A

表 2.7.3-36. WPAI 総合作業障害スコアのベースラインからの変化量（OC）（統合 FAS 集団，M10-870 試験の日本サブ試験）

Timepoint	Adalimumab			
	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Mean (SE)
Week 24	29	19.869	12.120	–7.749 (4.3269)
Week 48	21	12.117	10.857	–1.260 (4.0412)
Week 72	13	13.420	7.692	–5.727 (4.0883)
Week 96	9	14.940	15.556	0.616 (3.2069)
Week 120	7	16.351	15.714	–0.637 (14.9676)
Week 144	4	26.114	5.000	–21.114 (14.8011)

FAS = full analysis set; OC = observed case; SE = standard error; WPAI = Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire

Note: Baseline is defined as the last non-missing value before the baseline visit date (i.e., at or before the Week 52 visit from Study M11-290 Main and Japan Substudy) and prior to the first dose of Study M10-870 Main and Japan Substudy. Due to the ongoing status of the study not all subjects have reached each study timepoint, therefore the overall N decreases.

Cross reference: M10-870 Japan Sub-study CSR_Interim Table 14.2__5.2_A

2.7.3.3.3 小児 部分集団における結果の比較

2.7.3.3.3.1 小児 統合集団（全体集団）及び日本人集団（部分集団）の結果の一貫性

M11-290 試験

統合集団［投与 8 週時：統合 ITT-E 集団 83 例，投与 52 週時：統合 mITT-E 集団 67 例（日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析時は 68 例）］に対し日本人の被験者数は少なかったものの［投与 8 週時：日本人 ITT-E 集団 6 例，投与 52 週時：日本人 mITT-E 集団 5 例（日本人最後の 8 例目被験者を含めた最終解析時は 6 例）］，日本人集団の主要及び副次の有効性評価項目は統合集団とほぼ同様の結果であった（2.7.3.3.2.1.1 項及び 2.7.3.3.2.1.2 項）。統合集団の主要及び副次評価項目の多重性を調整した検定手順の結果で有意差も認め（2.7.3.3.2.1.3 項），統合集団と日本人集団について有効性の一貫性を示す結果であったと考えられた。統合集団は主試験及び日本サブ試験の被験者からなる集団であるが，上記のとおり日本人被験者が占める割合が小さいことから，日本サブ試験と主試験の被験者集団についての有効性の一貫性を示す結果とも解釈できると考えられた。

2.7.3.3.3.2 小児 再燃後の有効性（再導入の有無別）

M11-290 試験

日本サブ試験において，投与 52 週時に FMS により改善又は寛解を達成した被験者の割合は，維持療法期のアダリムマブ投与中に最初の疾患再燃を認め再導入を行った被験者と，再導入を行わなかった被験者でほとんど差はみられなかった。ただし，維持療法期のアダリムマブ投与中に最初の疾患再燃が認められ，投与 52 週時に FMS により改善を達成した被験者の割合は，再導入を行った被験者（2/7 例，28.6%）の方が，再導入を行わなかった被験者（2/11 例，18.2%）と比較して高かった（統合 RR 集団；中間 CSR Table 14.2　3　A）。

2.7.3.4 小児 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

2.7.3.4.1 小児 用法・用量（案）

1.8 添付文書（案）参照

2.7.3.4.2 小児 用法・用量設定の根拠

アダリムマブの用法・用量は，第 III 相国際共同試験（M11-290 試験：5.3.5.1 項）の結果及びモデル&シミュレーション（5.3.5.3-3 項）で得られた結果等を基に設定した。

2.7.3.5 小児 効果の持続，耐薬性

M11-290 試験（検証的解析を実施しそれを反映した中間 CSR の結果）では，日本サブ試験の維持療法期において，統合 mITT-E 集団にて，主要評価項目（投与 8 週時 PMS 改善例のうち投

与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合）で，高用量群と標準用量群及び高用量群の併合群に臨床的意義のある変化がみられ，外部プラセボと比較して有意な差が認められた。また，いずれも投与 52 週時の有効性の評価項目である順位付け副次評価項目では，4 番目の評価項目を除き，高用量群と標準用量群及び高用量群の併合群で外部プラセボと比較して有意な差が認められた。4 番目の評価項目においても数字的に高値であった。このことから，投与 8 週時に得られた臨床的寛解又は改善効果が持続又は改善されると考えられた。日本人 mITT-E 集団においても同様な傾向であった。（2.7.3.3.2.1.1 項及び 2.7.3.3.2.1.2 項）

M10-870 試験においても FMS 及び PMS による臨床的寛解をはじめ他の有効性評価項目において長期間アダリムマブの効果の持続が認められた。（2.7.3.3.2.2.1 項～2.7.3.3.2.2.8 項）

小児 参考文献

1. Reinisch W, Sandborn WJ, Hommes DW, D'Haens G, Hanauer S, Schreiber S, et al. Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: results of a randomised controlled trial. Gut. 2011;60(6):780-7.
2. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, Colombel JF, D'Haens G, Wolf DC, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2012;142(2):257-65.e1-3.
3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis, N Engl J Med. 2013;369(8):699-710.
4. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2017;376(18):1723-36.

2.7.3.6 成人 付録

表 2.7.3.6-1. 被験者の内訳（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
COMPLETED STUDY	32 (82.1)	57 (93.4)	89 (89.0)	332 (87.6)	514 (89.7)	846 (88.9)	300 (88.2)	457 (89.3)	757 (88.8)
DISCONTINUATION DUE TO (ANY REASON)[A]									
ANY REASON	7 (17.9)	4 (6.6)	11 (11.0)	47 (12.4)	59 (10.3)	106 (11.1)	40 (11.8)	55 (10.7)	95 (11.2)
ADVERSE EVENT	3 (7.7)	1 (1.6)	4 (4.0)	20 (5.3)	31 (5.4)	51 (5.4)	17 (5.0)	30 (5.9)	47 (5.5)
WITHDREW CONSENT	0	0	0	5 (1.3)	6 (1.0)	11 (1.2)	5 (1.5)	6 (1.2)	11 (1.3)
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
LACK OF EFFICACY	5 (12.8)	3 (4.9)	8 (8.0)	27 (7.1)	31 (5.4)	58 (6.1)	22 (6.5)	28 (5.5)	50 (5.9)
REQUIRES ALTERNATIVE (OR PROHIBITED) THERAPY	2 (5.1)	1 (1.6)	3 (3.0)	10 (2.6)	9 (1.6)	19 (2.0)	8 (2.4)	8 (1.6)	16 (1.9)
SUBJECT NON-COMPLIANCE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
OTHER	0	0	0	4 (1.1)	4 (0.7)	8 (0.8)	4 (1.2)	4 (0.8)	8 (0.9)

表 2.7.3.6-1.　　被験者の内訳（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

[A] SUBJECTS WHO DISCONTINUED STUDY DRUG WERE COUNTED UNDER EACH REASON GIVEN FOR DISCONTINUATION, THEREFORE, THE SUM OF THE COUNTS GIVEN FOR THE REASONS MAY BE GREATER THAN THE OVERALL NUMBER OF DISCONTINUATIONS.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__1.2_J

表 2.7.3.6-2. 治験実施計画書からの逸脱（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，無作為化した集団，M14-033 日本サブ試験）

	------ JAPAN RANDOMIZED SET ------			---- INTEGRATED RANDOMIZED SET ----			---------- RANDOMIZED SET ----------		
	---------- ADALIMUMAB ----------			---------- ADALIMUMAB ----------			---------- ADALIMUMAB ----------		
DEVIATION	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
INCLUSION CRITERIA $									
3	0	0	0	3 (0.8)	3 (0.5)	6 (0.6)	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
4	1 (2.6)	0	1 (1.0)	3 (0.8)	10 (1.7)	13 (1.4)	2 (0.6)	10 (2.0)	12 (1.4)
5	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
8	0	0	0	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	4 (0.8)	4 (0.5)
ANY INCLUSION CRITERIA NOT MET	1 (2.6)	0	1 (1.0)	7 (1.8)	17 (3.0)	24 (2.5)	6 (1.8)	17 (3.3)	23 (2.7)
EXCLUSION CRITERIA $									
4	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
11	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
17	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
19	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
22	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ANY EXCLUSION CRITERIA MET	0	1 (1.6)	1 (1.0)	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)

表 2.7.3.6-2. 治験実施計画書からの逸脱（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，無作為化した集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

NOTE: THIS TABLE IS BASED ON THE SAME DATABASE VERSION AS THE ORIGINAL CSR.
SUBJECTS ARE COUNTED UNDER EACH CRITERION THAT WAS VIOLATED.
$ THE INCLUSION AND EXCLUSION CODE NUMBERS ARE EXPLAINED IN TABLE 14.1__7.1_J.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__7.2_J

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
ALL COUNTRIES					
All sites					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	345	221	124	163	45
Adalimumab 40mg EW	350	246	103	175	52
Adalimumab TDM Regimen	151	105	46	74	24
Total	846	572	273	412	121
AUSTRIA					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	3	0	0	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	2	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	6	6	0	3	1
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	8	4	4	5	1
Adalimumab 40mg EW	6	4	2	4	2
Adalimumab TDM Regimen	3	3	0	3	1
Total	17	11	6	12	4
BELGIUM					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
BELGIUM(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	0
Total	1	0	1	1	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	3	2	1	3	2
Total	4	2	2	4	2
CANADA					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	7	5	2	4	1
Adalimumab TDM Regimen	3	1	2	1	0
Total	11	6	5	5	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	0	0
Total	3	2	1	1	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
CANADA(CONT.)					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Total	1	1	0	1	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	11	3	8	4	2
Adalimumab 40mg EW	6	4	2	2	0
Adalimumab TDM Regimen	6	4	2	2	1
Total	23	11	12	8	3
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	9	3	6	5	1
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	12	6	6	5	1
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	2	1	1	2	1
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	4	2	2	2	1
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	0
Total	5	2	3	3	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
CANADA(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	1
Adalimumab 40mg EW	1	0	0	1	0
Total	2	1	0	2	1
CZECH REPUBLIC					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	2	2	0	0	0
DENMARK					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	0	0
Total	2	1	1	0	0
FRANCE					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	1
Total	1	0	1	1	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
FRANCE(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	0
Total	2	1	1	2	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Total	2	1	1	1	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	0
Total	2	1	1	2	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	5	4	1	2	1
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	2	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	9	8	1	5	2

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
FRANCE(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	2	1	1	2	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	1	3	1	0
Adalimumab 40mg EW	3	1	2	2	0
Total	7	2	5	3	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	2	2
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	2	1
Adalimumab TDM Regimen	2	2	0	1	1
Total	7	5	2	5	4
GERMANY					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	0	0
Adalimumab 40mg EW	5	2	3	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	7	3	4	1	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	1	1	0	1	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
GERMANY(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	2	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	1	0
Total	5	3	2	3	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	0	2	0	0
Total	2	0	2	0	0
HUNGARY					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	0	2	1	1
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	4	2	2	2	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	1
Total	1	1	0	1	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
HUNGARY(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	1
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	5	4	1	2	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	0
Total	2	1	1	2	0
ISRAEL					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	2	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	5	4	1	3	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	3	0	3	1	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
ISRAEL(CONT.)					
[redacted] [redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	5	3	2	3	2
Adalimumab 40mg EW	4	2	2	1	1
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	1
Total	10	5	5	5	4
[redacted] [redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	2	0	2	0	0
Total	2	0	2	0	0
ITALY					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	4	2	2	2	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	1
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	2	0	2	1	1
[redacted] [redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	1	2	3	1
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	0	0
Adalimumab TDM Regimen	2	2	0	1	1
Total	8	6	2	4	2

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
ITALY(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	0	2	1	1
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	3	0	3	1	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	2	1
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	0	0
Total	3	2	1	2	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	9	2	7	6	2
Adalimumab 40mg EW	10	2	8	8	1
Adalimumab TDM Regimen	3	2	1	1	1
Total	22	6	16	15	4
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	3	2	1	1	0
Adalimumab TDM Regimen	2	0	2	1	0
Total	5	2	3	2	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
ITALY(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	2	1	1	1	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	2	1	1	2	0
JAPAN					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	0
Total	2	2	0	1	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	1	3	1	1
Adalimumab 40mg EW	5	5	0	3	2
Total	9	6	3	4	3
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	2	0	2	0	0
Total	3	0	3	1	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
JAPAN(CONT.)					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	1	0
Total	3	3	0	1	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	0	0
Total	2	2	0	0	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	1
Total	2	2	0	1	1
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	1
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	1	0
Total	4	4	0	2	1
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	0	0
Total	3	2	1	0	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	4	2	2	2	1
Total	6	4	2	3	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
JAPAN(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	0	0
Total	1	1	0	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	0	0
Total	2	1	1	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	0	0
Total	2	2	0	1	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	2	1
Total	3	2	1	3	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	3	2	1	1	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
JAPAN(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	0	0
Total	4	2	2	0	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	0	0
Total	2	0	2	0	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	3	1	4	1
Adalimumab 40mg EW	7	7	0	5	1
Total	11	10	1	9	2
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	2	2
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	1	1
Total	3	1	2	3	3
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	1
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	0	0
Total	4	3	1	1	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
JAPAN(CONT.)					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	7	5	2	2	1
Adalimumab 40mg EW	6	5	1	4	3
Total	13	10	3	6	4
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	4	2	2	1	0
Total	4	2	2	1	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	2	0
Total	3	3	0	3	0
NETHERLANDS					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	2	2	1	0
Adalimumab 40mg EW	9	6	3	4	1
Adalimumab TDM Regimen	2	1	1	1	1
Total	15	9	6	6	2
POLAND					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	0	0
Total	3	2	1	1	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
POLAND(CONT.)					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	7	4	3	2	0
Adalimumab 40mg EW	13	9	4	5	1
Adalimumab TDM Regimen	8	7	1	4	1
Total	28	20	8	11	2
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	3	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	6	4	2	2	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	10	8	2	3	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	14	10	4	8	1
Adalimumab 40mg EW	18	12	6	12	4
Adalimumab TDM Regimen	5	4	1	3	3
Total	37	26	11	23	8
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab TDM Regimen	3	3	0	1	1
Total	3	3	0	1	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	2	2
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Total	3	2	1	3	2

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
POLAND(CONT.)					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	25	23	2	10	3
Adalimumab 40mg EW	22	19	3	11	2
Adalimumab TDM Regimen	10	7	3	7	4
Total	57	49	8	28	9
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	26	16	10	10	0
Adalimumab 40mg EW	13	12	1	6	0
Adalimumab TDM Regimen	12	8	4	6	2
Total	51	36	15	22	2
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	4	3	1	2	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
POLAND(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	5	5	0	4	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	2	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	8	8	0	6	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	9	8	1	6	2
Adalimumab 40mg EW	9	8	1	6	0
Adalimumab TDM Regimen	8	6	2	2	0
Total	26	22	4	14	2
ROMANIA					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	1	1	0	1	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	3	3	0	1	0
SLOVAKIA					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	1	0
Total	4	4	0	2	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
SPAIN					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	2	0
Total	2	2	0	2	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	3	2
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	0	0
Total	4	3	1	3	2
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	3	3	0	0	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	3	3	0	1	1
Total	4	4	0	2	1
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	4	4	0	4	1
Total	4	4	0	4	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
SWITZERLAND					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	1	0
Total	3	1	2	1	0
UKRAINE					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	2	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	3	3	0	3	0
Total	8	7	1	6	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	8	8	0	3	0
Adalimumab 40mg EW	10	9	1	4	0
Adalimumab TDM Regimen	6	6	0	4	2
Total	24	23	1	11	2
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	1	2	2	1
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Adalimumab TDM Regimen	2	1	1	1	0
Total	6	3	3	4	2

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UKRAINE(CONT.)					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	6	6	0	2	0
Adalimumab 40mg EW	8	6	2	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	15	13	2	3	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	7	7	0	5	3
Adalimumab 40mg EW	4	4	0	2	0
Adalimumab TDM Regimen	6	5	1	4	1
Total	17	16	1	11	4
UNITED KINGDOM					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	2	2	2	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	2	2
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	0
Total	7	4	3	5	2
[redacted] ([redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	2	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	5	4	1	2	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED KINGDOM(CONT.)					
[redacted]([redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	2	0	2	1	0
Adalimumab TDM Regimen	2	1	1	1	0
Total	5	1	4	2	0
[redacted]([redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	0
Total	2	0	2	1	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Total	1	1	0	1	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	4	1	3	3	0
Total	4	1	3	3	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	1	2	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	0
Total	5	2	3	3	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES					
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	1	1
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Adalimumab TDM Regimen	3	1	2	2	0
Total	7	4	3	4	2
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	3	1	2	0	0
Total	3	1	2	0	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	2	1	1	1	0
[redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	5	3	2	4	2
Adalimumab 40mg EW	3	1	2	3	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	9	5	4	8	3

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	8	5	3	2	1
Adalimumab 40mg EW	5	5	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	14	11	3	4	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	2	0	2	0	0
Total	2	0	2	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	1	1	0	1	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	2	0
Total	4	4	0	3	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	2	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	1	0
Total	3	2	1	3	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	4	1	3	2	0
Total	4	1	3	2	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Total	1	0	1	0	0
[redacted] [redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	0	0
Total	1	1	0	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	1	0	1	0	0
Total	2	1	1	1	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	1	1	1	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	0	0
Total	4	3	1	1	0
[redacted] [redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	4	0	0	0
Adalimumab 40mg EW	3	3	0	1	1
Total	7	7	0	1	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES(CONT.)					
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	5	3	2	1	1
Adalimumab 40mg EW	7	4	3	3	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	13	8	5	4	2
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	3	2	1	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	4	3	1	0	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	7	7	0	5	0
Adalimumab 40mg EW	5	4	1	0	0
Adalimumab TDM Regimen	4	2	2	0	0
Total	16	13	3	5	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	0
Total	4	3	1	1	0
[redacted] ([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	0	3	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	4	1	3	0	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	1	1
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	3	2	1	1	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	0
Adalimumab TDM Regimen	2	1	1	1	0
Total	4	3	1	2	0
[redacted] [redacted]					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	4	1	3	2	0
Adalimumab 40mg EW	3	1	2	1	0
Adalimumab TDM Regimen	2	1	1	1	0
Total	9	3	6	4	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	0	0
Total	2	2	0	0	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	0	0
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	0	0
Total	2	2	0	0	0

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab TDM Regimen	1	0	1	1	1
Total	1	0	1	1	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	2	2	0	1	0
Adalimumab 40mg EW	5	5	0	2	1
Adalimumab TDM Regimen	7	4	3	3	1
Total	14	11	3	6	2
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	1
Total	1	0	1	1	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EW	1	1	0	1	1
Total	1	1	0	1	1
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	0	0
Adalimumab 40mg EW	3	2	1	3	1
Adalimumab TDM Regimen	2	2	0	2	0
Total	6	4	2	5	1

表 2.7.3.6-3. 国別及び治験責任医師別の被験者の内訳（維持療法試験，無作為化した被験者集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Country Main investigator (Site number) Treatment	Randomized N	Completed N	Discontinued N	ITT-RP N	ITT-RM N
UNITED STATES(CONT.)					
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	1	0	0	0
Adalimumab 40mg EW	2	2	0	1	0
Total	3	3	0	1	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	3	2	1	2	0
Adalimumab 40mg EW	2	1	1	0	0
Adalimumab TDM Regimen	1	1	0	0	0
Total	6	4	2	2	0
[redacted]([redacted])					
Treatment Group					
Adalimumab 40mg EOW	1	0	1	1	0
Total	1	0	1	1	0

Cross reference: M14-033 Maintenance_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__1.1_J

表 2.7.3.6-4. 人口統計学的特性（分類変数 1）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
SEX									
MALE	24 (61.5)	45 (73.8)	69 (69.0)	213 (56.2)	334 (58.3)	547 (57.5)	189 (55.6)	289 (56.4)	478 (56.1)
FEMALE	15 (38.5)	16 (26.2)	31 (31.0)	166 (43.8)	239 (41.7)	405 (42.5)	151 (44.4)	223 (43.6)	374 (43.9)
RACE									
WHITE	0	0	0	326 (86.0)	484 (84.6)	810 (85.2)	326 (95.9)	484 (94.7)	810 (95.2)
BLACK/AFRICAN AMERICAN	0	0	0	8 (2.1)	16 (2.8)	24 (2.5)	8 (2.4)	16 (3.1)	24 (2.8)
ASIAN	39 (100)	61 (100)	100 (100)	44 (11.6)	70 (12.2)	114 (12.0)	5 (1.5)	9 (1.8)	14 (1.6)
AMERICAN INDIAN/ALASKA NATIVE	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NATIVE HAWAIIAN/OTHER PACIFIC ISLANDER	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MULTIRACE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
MISSING	0	0	0	0	1	1	0	1	1

表 2.7.3.6-4. 人口統計学的特性（分類変数 1）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ETHNICITY									
HISPANIC/LATINO	0	0	0	19 (5.0)	28 (4.9)	47 (4.9)	19 (5.6)	28 (5.5)	47 (5.5)
JAPANESE	39 (100)	61 (100)	100 (100)	39 (10.3)	61 (10.6)	100 (10.5)	0	0	0
NONE OF THESE	0	0	0	321 (84.7)	484 (84.5)	805 (84.6)	321 (94.4)	484 (94.5)	805 (94.5)
REGION									
US	0	0	0	65 (17.2)	113 (19.7)	178 (18.7)	65 (19.1)	113 (22.1)	178 (20.9)
NON-US	39 (100)	61 (100)	100 (100)	314 (82.8)	460 (80.3)	774 (81.3)	275 (80.9)	399 (77.9)	674 (79.1)

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

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__2.1_J

表 2.7.3.6-5. 人口統計学的特性（連続変数）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
AGE (YEARS)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	41.0	40.9	40.9	40.2	40.5	40.4	40.1	40.5	40.3
SD	13.22	13.37	13.25	13.14	12.89	12.98	13.14	12.84	12.96
MEDIAN	43.0	41.0	42.0	39.0	39.0	39.0	38.0	39.0	39.0
MIN	20	19	19	18	18	18	18	18	18
MAX	66	71	71	73	75	75	73	75	75
BODY WEIGHT (KG)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	60.15	63.62	62.27	73.65	74.61	74.23	75.20	75.92	75.63
SD	11.336	12.222	11.947	17.283	18.164	17.815	17.183	18.321	17.869
MEDIAN	58.20	63.50	61.95	72.00	72.10	72.00	73.05	74.30	74.05
MIN	39.0	37.2	37.2	35.5	37.2	35.5	35.5	40.5	35.5
MAX	82.6	94.8	94.8	151.0	158.7	158.7	151.0	158.7	158.7

表 2.7.3.6-5. 人口統計学的特性（連続変数）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
HEIGHT (CM)									
n	39	61	100	378	571	949	339	510	849
MEAN	166.23	168.10	167.37	171.67	171.27	171.43	172.30	171.65	171.91
SD	7.437	7.834	7.699	8.602	9.325	9.042	8.515	9.424	9.072
MEDIAN	166.30	169.00	168.00	172.20	172.00	172.00	173.00	172.00	173.00
MIN	148.9	152.0	148.9	148.9	149.0	148.9	151.0	149.0	149.0
MAX	178.3	182.4	182.4	197.0	202.0	202.0	197.0	202.0	202.0
BODY MASS INDEX (KG/M^2)									
n	39	61	100	378	571	949	339	510	849
MEAN	21.696	22.436	22.148	24.915	25.312	25.154	25.285	25.656	25.508
SD	3.4689	3.6069	3.5546	5.3427	5.3305	5.3361	5.3993	5.4015	5.4005
MEDIAN	21.168	22.137	21.724	24.125	24.339	24.221	24.337	24.814	24.567
MIN	15.82	15.47	15.47	14.42	14.53	14.42	14.42	14.53	14.42
MAX	29.46	30.80	30.80	45.45	46.25	46.25	45.45	46.25	46.25

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__2.2_J

表 2.7.3.6-6. 人口統計学的特性（分類変数 2）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
TOBACCO USE									
USER	1 (2.6)	4 (6.6)	5 (5.0)	20 (5.3)	44 (7.7)	64 (6.7)	19 (5.6)	40 (7.8)	59 (6.9)
EX-USER	12 (30.8)	17 (27.9)	29 (29.0)	112 (29.6)	160 (28.0)	272 (28.6)	100 (29.4)	143 (28.0)	243 (28.6)
NEVER USED	26 (66.7)	40 (65.6)	66 (66.0)	247 (65.2)	368 (64.3)	615 (64.7)	221 (65.0)	328 (64.2)	549 (64.5)
UNKNOWN	0	0	0	0	1	1	0	1	1
ALCOHOL USE									
DRINKER	10 (25.6)	22 (36.1)	32 (32.0)	143 (38.1)	237 (41.8)	380 (40.3)	133 (39.6)	215 (42.5)	348 (41.3)
EX-DRINKER	14 (35.9)	18 (29.5)	32 (32.0)	52 (13.9)	57 (10.1)	109 (11.6)	38 (11.3)	39 (7.7)	77 (9.1)
NON-DRINKER	15 (38.5)	21 (34.4)	36 (36.0)	180 (48.0)	273 (48.1)	453 (48.1)	165 (49.1)	252 (49.8)	417 (49.5)
UNKNOWN	0	0	0	4	6	10	4	6	10
BASELINE HS-CRP									
<= 5 MG/L	24 (61.5)	41 (67.2)	65 (65.0)	196 (51.7)	300 (52.4)	496 (52.1)	172 (50.6)	259 (50.6)	431 (50.6)
> 5 MG/L	15 (38.5)	20 (32.8)	35 (35.0)	183 (48.3)	273 (47.6)	456 (47.9)	168 (49.4)	253 (49.4)	421 (49.4)

表 2.7.3.6-6. 人口統計学的特性（分類変数 2）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
DISEASE EXTENT									
DISEASE LIMITED TO RECTUM	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
LEFT-SIDED	16 (41.0)	26 (42.6)	42 (42.0)	205 (54.1)	291 (50.8)	496 (52.1)	189 (55.6)	265 (51.8)	454 (53.3)
EXTENSIVE/PANCOLITIS	23 (59.0)	35 (57.4)	58 (58.0)	174 (45.9)	280 (48.9)	454 (47.7)	151 (44.4)	245 (47.9)	396 (46.5)
PRIOR INFLIXIMAB USE									
YES	10 (25.6)	15 (24.6)	25 (25.0)	53 (14.0)	82 (14.3)	135 (14.2)	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)
NO	29 (74.4)	46 (75.4)	75 (75.0)	326 (86.0)	491 (85.7)	817 (85.8)	297 (87.4)	445 (86.9)	742 (87.1)
BASELINE CORTICOSTEROID USE									
YES	19 (48.7)	32 (52.5)	51 (51.0)	227 (59.9)	328 (57.2)	555 (58.3)	208 (61.2)	296 (57.8)	504 (59.2)
NO	20 (51.3)	29 (47.5)	49 (49.0)	152 (40.1)	245 (42.8)	397 (41.7)	132 (38.8)	216 (42.2)	348 (40.8)
BASELINE IMMUNOSUPPRESSANT USE									
YES	23 (59.0)	33 (54.1)	56 (56.0)	104 (27.4)	164 (28.6)	268 (28.2)	81 (23.8)	131 (25.6)	212 (24.9)
NO	16 (41.0)	28 (45.9)	44 (44.0)	275 (72.6)	409 (71.4)	684 (71.8)	259 (76.2)	381 (74.4)	640 (75.1)

表 2.7.3.6-6. 人口統計学的特性（分類変数 2）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
PRIOR EXPOSURE TO ANTI - TNF USE									
YES	10 (25.6)	15 (24.6)	25 (25.0)	53 (14.0)	82 (14.3)	135 (14.2)	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)
NO	29 (74.4)	46 (75.4)	75 (75.0)	326 (86.0)	491 (85.7)	817 (85.8)	297 (87.4)	445 (86.9)	742 (87.1)
BASELINE BIOLOGICS USE									
YES	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NO	39 (100)	61 (100)	100 (100)	379 (100)	573 (100)	952 (100)	340 (100)	512 (100)	852 (100)
BASELINE FULL MAYO SCORE									
<= 9	24 (61.5)	42 (68.9)	66 (66.0)	244 (64.4)	325 (57.0)	569 (60.0)	220 (64.7)	283 (55.6)	503 (59.2)
> 9	15 (38.5)	19 (31.1)	34 (34.0)	135 (35.6)	245 (43.0)	380 (40.0)	120 (35.3)	226 (44.4)	346 (40.8)
MISSING	0	0	0	0	3	3	0	3	3

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

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__3.1_J

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
SYSTOLIC BLOOD PRESSURE (MMHG)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	112.8	117.7	115.8	121.7	122.6	122.2	122.7	123.2	123.0
SD	13.83	14.76	14.53	15.22	14.30	14.67	15.06	14.15	14.51
MEDIAN	111.0	118.0	116.0	120.0	122.0	120.0	120.0	122.0	121.0
MIN	89	87	87	88	87	87	88	90	88
MAX	148	149	149	190	185	190	190	185	190
DIASTOLIC BLOOD PRESSURE (MMHG)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	68.6	70.7	69.9	75.7	76.9	76.4	76.5	77.7	77.2
SD	12.07	10.19	10.95	10.60	9.49	9.96	10.12	9.13	9.55
MEDIAN	68.0	70.0	69.0	76.0	77.0	76.0	76.0	78.0	77.0
MIN	50	49	49	50	49	49	50	52	50
MAX	107	97	107	111	112	112	111	112	112

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
PULSE (BPM)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	85.8	79.3	81.8	78.5	78.8	78.7	77.7	78.7	78.3
SD	13.74	15.23	14.94	12.22	13.32	12.89	11.78	13.09	12.58
MEDIAN	86.0	80.0	81.0	77.0	78.0	78.0	76.0	78.0	77.0
MIN	52	49	49	47	46	46	47	46	46
MAX	111	127	127	123	137	137	123	137	137
RESPIRATORY RATE (RPM)									
n	39	61	100	377	573	950	338	512	850
MEAN	17.3	16.5	16.8	16.2	16.3	16.3	16.1	16.3	16.2
SD	2.98	3.35	3.22	2.38	2.42	2.41	2.27	2.29	2.29
MEDIAN	17.0	16.0	17.0	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0
MIN	10	9	9	10	9	9	11	11	11
MAX	26	28	28	26	28	28	25	24	25

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
TEMPERATURE (C)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	36.64	36.62	36.63	36.61	36.59	36.59	36.60	36.58	36.59
SD	0.605	0.388	0.481	0.404	0.386	0.393	0.376	0.386	0.382
MEDIAN	36.60	36.70	36.65	36.60	36.60	36.60	36.60	36.60	36.60
MIN	35.0	35.0	35.0	34.6	35.0	34.6	34.6	35.0	34.6
MAX	37.7	37.3	37.7	37.8	37.8	37.8	37.8	37.8	37.8
HS-CRP (MG/L)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	11.460	8.159	9.446	11.567	11.542	11.552	11.579	11.946	11.799
SD	29.7080	15.6796	22.1446	20.0863	20.0684	20.0650	18.7335	20.5042	19.8061
MEDIAN	3.100	2.640	2.775	4.740	4.450	4.595	4.855	4.890	4.875
MIN	0.10	0.15	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
MAX	167.86	88.25	167.86	167.86	172.28	172.28	145.71	172.28	172.28

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
ALBUMIN (G/L)									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	38.6	39.9	39.4	39.8	39.9	39.9	40.0	39.9	39.9
SD	5.47	3.47	4.38	4.04	4.14	4.10	3.83	4.21	4.06
MEDIAN	39.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
MIN	25	32	25	15	15	15	15	15	15
MAX	47	46	47	50	54	54	50	54	54
DISEASE DURATION									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	6.575	8.360	7.664	7.000	7.359	7.216	7.048	7.239	7.163
SD	6.1567	8.1266	7.4391	6.8870	7.2773	7.1230	6.9725	7.1688	7.0876
MEDIAN	4.112	5.306	5.065	4.263	4.663	4.533	4.268	4.641	4.486
MIN	0.98	0.25	0.25	0.10	0.05	0.05	0.10	0.05	0.05
MAX	23.63	33.10	33.10	34.55	37.51	37.51	34.55	37.51	37.51

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
FECAL CALPROTECTIN (MCG/G)									
n	39	60	99	357	547	904	318	487	805
MEAN	2610.1	2966.7	2826.2	2399.3	2621.0	2533.5	2373.5	2578.4	2497.5
SD	2769.23	2908.48	2845.53	2532.07	2629.07	2592.05	2504.95	2592.65	2558.76
MEDIAN	1888.0	1812.0	1880.0	1607.0	1694.0	1639.0	1578.5	1667.0	1622.0
MIN	29	113	29	11	10	10	11	10	10
MAX	9600	9600	9600	9600	9600	9600	9600	9600	9600
IBDQ - BOWEL SCORE									
n	39	61	100	378	571	949	339	510	849
MEAN	39.7	41.7	40.9	36.2	36.1	36.2	35.8	35.5	35.6
SD	10.36	9.39	9.77	9.55	9.83	9.71	9.38	9.68	9.56
MEDIAN	43.0	43.0	43.0	35.0	35.0	35.0	35.0	35.0	35.0
MIN	17	20	17	10	12	10	10	12	10
MAX	57	58	58	61	68	68	61	68	68

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
IBDQ - EMOTIONAL SCORE									
n	39	61	100	378	572	950	339	511	850
MEAN	55.1	55.7	55.4	47.0	45.5	46.1	46.0	44.2	45.0
SD	13.25	13.03	13.05	14.00	14.55	14.35	13.80	14.26	14.10
MEDIAN	55.0	57.0	57.0	46.0	45.0	46.0	45.0	43.0	44.0
MIN	22	26	22	12	13	12	12	13	12
MAX	82	78	82	82	80	82	81	80	81
IBDQ - SOCIAL SCORE									
n	39	60	99	374	566	940	335	506	841
MEAN	21.9	22.6	22.4	19.5	18.7	19.0	19.3	18.2	18.6
SD	7.36	7.86	7.64	7.41	8.02	7.79	7.37	7.91	7.72
MEDIAN	22.0	24.0	23.0	20.0	18.0	19.0	19.0	17.0	18.0
MIN	7	5	5	5	5	5	5	5	5
MAX	35	35	35	35	35	35	35	35	35

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
IBDQ - SYSTEMIC SCORE									
n	39	61	100	377	571	948	338	510	848
MEAN	17.1	19.1	18.3	16.4	16.5	16.4	16.3	16.2	16.2
SD	6.29	5.47	5.86	5.49	5.83	5.69	5.40	5.79	5.64
MEDIAN	16.0	20.0	18.0	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0
MIN	6	6	6	5	5	5	5	5	5
MAX	31	29	31	31	35	35	31	35	35
IBDQ - TOTAL SCORE									
n	39	60	99	374	564	938	335	504	839
MEAN	133.8	138.7	136.8	119.4	116.8	117.8	117.7	114.2	115.6
SD	31.83	30.55	30.99	32.12	34.20	33.39	31.77	33.70	32.97
MEDIAN	130.0	143.5	137.0	119.0	113.5	116.0	116.0	110.0	112.0
MIN	63	66	63	32	41	32	32	41	32
MAX	199	197	199	201	203	203	201	203	203

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
MAYO - AVERAGE STOOL FREQUENCY SUBSCORE									
n	39	61	100	379	570	949	340	509	849
MEAN	2.52	2.38	2.44	2.41	2.47	2.44	2.39	2.48	2.44
SD	0.668	0.645	0.654	0.717	0.705	0.710	0.722	0.712	0.717
MEDIAN	3.00	2.40	2.70	2.70	2.80	2.80	2.60	2.80	2.80
MIN	1.0	0.6	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MAX	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
MAYO - AVERAGE RECTAL BLEEDING SUBSCORE									
n	39	61	100	379	570	949	340	509	849
MEAN	1.62	1.53	1.56	1.68	1.75	1.72	1.69	1.77	1.74
SD	1.088	1.023	1.044	0.955	0.967	0.962	0.940	0.958	0.951
MEDIAN	1.00	1.00	1.00	1.60	1.80	1.60	1.60	1.80	1.80
MIN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MAX	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
MAYO - PHYSICIAN'S GLOBAL ASSESSMENT SUBSCORE									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	2.2	2.2	2.2	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3
SD	0.54	0.47	0.49	0.48	0.46	0.47	0.47	0.46	0.47
MEDIAN	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
MIN	1	1	1	1	1	1	1	1	1
MAX	3	3	3	3	3	3	3	3	3
MAYO - ENDOSCOPY SUBSCORE									
n	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	2.4	2.4	2.4	2.3	2.4	2.4	2.3	2.4	2.4
SD	0.49	0.50	0.49	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48
MEDIAN	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
MIN	2	2	2	2	2	2	2	2	2
MAX	3	3	3	3	3	3	3	3	3

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
MAYO - FULL SCORE									
n	39	61	100	379	570	949	340	509	849
MEAN	8.73	8.57	8.63	8.69	8.87	8.80	8.68	8.90	8.81
SD	1.802	1.369	1.545	1.509	1.571	1.548	1.475	1.591	1.548
MEDIAN	8.00	8.60	8.30	8.60	9.00	8.80	8.60	9.00	8.80
MIN	6.0	6.0	6.0	4.6	4.0	4.0	4.6	4.0	4.0
MAX	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
MAYO - PARTIAL SCORE									
n	39	61	100	379	570	949	340	509	849
MEAN	6.37	6.16	6.24	6.34	6.50	6.44	6.34	6.54	6.46
SD	1.689	1.397	1.513	1.398	1.462	1.438	1.363	1.466	1.428
MEDIAN	6.00	6.00	6.00	6.00	6.40	6.20	6.00	6.40	6.40
MIN	4.0	3.6	3.6	2.6	2.0	2.0	2.6	2.0	2.0
MAX	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
MAYO - ADAPTED SCORE									
n	39	61	100	379	570	949	340	509	849
MEAN	6.50	6.32	6.39	6.44	6.58	6.52	6.43	6.61	6.54
SD	1.420	1.205	1.289	1.313	1.402	1.368	1.302	1.421	1.377
MEDIAN	6.00	6.20	6.20	6.20	6.60	6.60	6.40	6.80	6.60
MIN	4.0	3.6	3.6	2.6	2.0	2.0	2.6	2.0	2.0
MAX	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
SF-36 V2 BODILY PAIN SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	40.782	41.930	41.482	38.762	38.654	38.697	38.529	38.263	38.369
SD	10.4098	10.6267	10.5048	9.1442	10.1804	9.7771	8.9749	10.0655	9.6415
MEDIAN	37.184	41.833	41.410	37.184	37.184	37.184	37.184	37.184	37.184
MIN	24.93	19.86	19.86	19.86	19.86	19.86	19.86	19.86	19.86
MAX	62.12	62.12	62.12	62.12	62.12	62.12	62.12	62.12	62.12

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
SF-36 V2 GENERAL HEALTH SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	34.172	34.015	34.076	33.963	34.256	34.140	33.939	34.285	34.147
SD	7.0148	7.4590	7.2535	7.4224	8.2033	7.8996	7.4775	8.2940	7.9762
MEDIAN	35.296	32.913	35.296	32.913	32.913	32.913	32.913	32.913	32.913
MIN	18.61	18.61	18.61	18.61	16.23	16.23	18.61	16.23	16.23
MAX	50.55	60.08	60.08	62.47	60.08	62.47	62.47	60.08	62.47
SF-36 V2 MENTAL COMPONENT SUMMARY									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	38.314	38.560	38.464	36.050	34.238	34.958	35.789	33.723	34.545
SD	11.8314	12.3162	12.0697	11.6515	11.8488	11.7980	11.6199	11.6979	11.7039
MEDIAN	36.238	39.756	39.162	35.612	34.013	34.770	35.438	33.414	34.584
MIN	14.93	3.20	3.20	9.54	3.20	3.20	9.54	6.29	6.29
MAX	62.72	58.85	62.72	66.50	63.96	66.50	66.50	63.96	66.50

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
SF-36 V2 MENTAL HEALTH SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	41.487	40.406	40.827	38.183	36.356	37.082	37.802	35.873	36.641
SD	10.5261	12.1050	11.4725	11.2094	11.4725	11.3980	11.2379	11.3105	11.3145
MEDIAN	41.560	41.560	41.560	38.744	35.928	35.928	38.744	35.928	35.928
MIN	19.03	7.77	7.77	10.58	7.77	7.77	10.58	7.77	7.77
MAX	64.09	61.27	64.09	64.09	64.09	64.09	64.09	64.09	64.09
SF-36 V2 PHYSICAL COMPONENT SUMMARY									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	42.744	43.936	43.471	39.653	40.328	40.060	39.296	39.898	39.658
SD	8.1215	7.5792	7.7765	7.2818	8.0443	7.7535	7.1057	7.9969	7.6559
MEDIAN	43.213	45.298	44.827	39.601	40.403	39.956	39.271	39.839	39.461
MIN	17.83	22.97	17.83	15.83	14.93	14.93	15.83	14.93	14.93
MAX	55.37	56.94	56.94	55.59	59.38	59.38	55.59	59.38	59.38

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET – ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET – ADALIMUMAB			ITT SET – ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
SF-36 V2 PHYSICAL FUNCTIONING SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	48.561	49.960	49.415	44.149	44.455	44.334	43.640	43.798	43.735
SD	8.0280	7.6366	7.7816	9.1116	9.5823	9.3945	9.1022	9.5857	9.3911
MEDIAN	52.824	52.824	52.824	46.510	46.510	46.510	44.406	44.406	44.406
MIN	27.57	21.26	21.26	14.94	14.94	14.94	14.94	14.94	14.94
MAX	57.03	57.03	57.03	57.03	57.03	57.03	57.03	57.03	57.03
SF-36 V2 ROLE-EMOTIONAL SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	39.134	41.668	40.680	36.814	36.225	36.459	36.546	35.575	35.962
SD	14.6578	14.3333	14.4403	13.4007	14.1707	13.8658	13.2454	14.0246	13.7200
MEDIAN	40.330	44.217	44.217	36.443	36.443	36.443	36.443	36.443	36.443
MIN	9.23	9.23	9.23	9.23	9.23	9.23	9.23	9.23	9.23
MAX	55.88	55.88	55.88	55.88	55.88	55.88	55.88	55.88	55.88

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
SF-36 V2 ROLE-PHYSICAL SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	39.961	41.316	40.788	35.202	35.185	35.192	34.653	34.453	34.532
SD	12.3580	12.8730	12.6291	10.2175	11.3849	10.9306	9.8150	10.9814	10.5270
MEDIAN	42.159	44.608	42.159	34.812	34.812	34.812	34.812	34.812	34.812
MIN	17.67	17.67	17.67	17.67	17.67	17.67	17.67	17.67	17.67
MAX	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85
SF-36 V2 SOCIAL FUNCTIONING SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	38.390	38.073	38.197	34.744	32.983	33.683	34.323	32.376	33.151
SD	11.2342	11.7618	11.5026	11.1053	11.2839	11.2405	11.0297	11.0821	11.0958
MEDIAN	40.487	35.033	37.760	35.033	35.033	35.033	35.033	29.579	35.033
MIN	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22	13.22
MAX	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85	56.85

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET			INTEGRATED ITT SET			ITT SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
SF-36 V2 VITALITY SCALE									
n	39	61	100	377	572	949	338	511	849
MEAN	39.683	41.190	40.602	37.673	37.109	37.333	37.442	36.621	36.948
SD	10.9911	11.1787	11.0747	9.7205	10.1706	9.9929	9.5540	9.9440	9.7931
MEDIAN	39.603	39.603	39.603	36.481	36.481	36.481	36.481	36.481	36.481
MIN	20.87	20.87	20.87	20.87	20.87	20.87	20.87	20.87	20.87
MAX	67.70	67.70	67.70	70.82	67.70	70.82	70.82	64.58	70.82
WPAI - ACTIVITY IMPAIRMENT (%)									
n	39	61	100	373	563	936	334	502	836
MEAN	61.8	53.6	56.8	58.2	58.7	58.5	57.8	59.4	58.7
SD	30.68	27.93	29.16	24.48	25.30	24.97	23.67	24.92	24.43
MEDIAN	70.0	50.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	70.0	60.0
MIN	0	10	0	0	0	0	0	0	0
MAX	100	100	100	100	100	100	100	100	100

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET – ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET – ADALIMUMAB			ITT SET – ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
WPAI - IMPAIRMENT WHILE WORKING (%)									
n	24	50	74	231	359	590	207	309	516
MEAN	41.7	47.0	45.3	49.5	52.2	51.1	50.4	53.0	52.0
SD	29.14	29.91	29.57	25.85	28.30	27.38	25.37	27.99	26.97
MEDIAN	30.0	40.0	40.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
MIN	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MAX	100	100	100	100	100	100	100	100	100
WPAI - OVERALL WORK IMPAIRMENT (%)									
n	27	49	76	233	360	593	206	311	517
MEAN	52.135	50.948	51.370	57.879	58.396	58.193	58.632	59.569	59.196
SD	33.7105	34.2580	33.8436	28.0867	30.0071	29.2446	27.2712	29.1698	28.4054
MEDIAN	50.000	40.000	45.000	60.000	60.000	60.000	60.000	61.290	60.000
MIN	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
MAX	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

表 2.7.3.6-7. 疾患特性 1（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET - ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET - ADALIMUMAB			ITT SET - ADALIMUMAB		
VARIABLE	STANDARD DOSE (N=39) n	HIGHER DOSE (N=61) n	TOTAL (N=100) n	STANDARD DOSE (N=379) n	HIGHER DOSE (N=573) n	TOTAL (N=952) n	STANDARD DOSE (N=340) n	HIGHER DOSE (N=512) n	TOTAL (N=852) n
WPAI - WORK TIME MISSED (%)									
n	27	49	76	233	360	593	206	311	517
MEAN	23.194	20.652	21.555	22.890	21.862	22.266	22.850	22.053	22.371
SD	39.2186	36.2679	37.1017	32.4628	32.5170	32.4722	31.5839	31.9460	31.7739
MEDIAN	0.000	0.000	0.000	7.407	5.715	6.250	10.000	7.463	8.571
MIN	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
MAX	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__3.2_J

表 2.7.3.6-8. 疾患特性 2（導入療法試験，J-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

Variable	Dosing Regimen: Standard Induction Dose (N = 39)	Dosing Regimen: Higher Induction Dose (N = 61)	Total (N = 100)
Disease duration			
Mean ± SD	6.575 ± 6.1567	8.360 ± 8.1266	7.664 ± 7.4391
Median (min, max)	4.112 (0.98, 23.63)	5.306 (0.25, 33.10)	5.065 (0.25, 33.10)
Disease extent, n (%)			
Disease limited to rectum	0	0	0
Left-sided	16 (41.0)	26 (42.6)	42 (42.0)
Extensive UC/pancolitis	23 (59.0)	35 (57.4)	58 (58.0)
Prior IFX use, n (%)	10 (25.6)	15 (24.6)	25 (25.0)
Baseline corticosteroid use, n (%)	19 (48.7)	32 (52.5)	51 (51.0)
Baseline immunosuppressant use, n (%)	23 (59.0)	33 (54.1)	56 (56.0)
Mayo score			
Full			
Mean ± SD	8.73 ± 1.802	8.57 ± 1.369	8.63 ± 1.545
Median (min, max)	8.00 (6.0 , 12.0)	8.60 (6.0, 12.0)	8.30 (6.0, 12.0)
≤ 9, n (%)	24 (61.5)	42 (68.9)	66 (66.0)
> 9, n (%)	15 (38.5)	19 (31.1)	34 (34.0)

表 2.7.3.6-8. 疾患特性 2（導入療法試験，J-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Variable	Dosing Regimen: Standard Induction Dose (N = 39)	Dosing Regimen: Higher Induction Dose (N = 61)	Total (N = 100)
Partial			
Mean ± SD	6.37 ± 1.689	6.16 ± 1.397	6.24 ± 1.513
Median (min, max)	6.00 (4.0, 9.0)	6.00 (3.6, 9.0)	6.00 (3.6, 9.0)
Endoscopy subscore			
Mean ± SD	2.4 ± 0.49	2.4 ± 0.50	2.4 ± 0.49
Median (min, max)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)	2.0 (2, 3)
Fecal calprotectin (µg/g)[a]			
n	39	60	99
Mean ± SD	2610.1 ± 2769.23	2966.7 ± 2908.48	2826.2 ± 2845.53
Median (min, max)	1888.0 (29, 9600)	1812.0 (113, 9600)	1880.0 (29, 9600)
IBDQ total score[a]			
n	39	60	99
Mean ± SD	133.8 ± 31.83	138.7 ± 30.55	136.8 ± 30.99
Median (min, max)	130.0 (63, 199)	143.5 (66, 197)	137.0 (63, 199)

IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IFX = infliximab; J-ITT = Japan intent-to-treat; max = maximum; min = minimum; SD = standard deviation; UC = ulcerative colitis

a. Standard induction dosing regimen n = 39; higher induction dosing regimen n = 60; total n = 99.

Note: Percentages calculated on non-missing or non-unknown values.

表 2.7.3.6-8.　　疾患特性 2（導入療法試験，J-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 6

表 2.7.3.6-9. UC に関連した前治療薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ANY PREVIOUS UC-RELATED MEDICATION	185 (54.4)	247 (48.2)	432 (50.7)
IMMUNOSUPPRESSANTS			
APREMILAST	2 (0.6)	0	2 (0.2)
AZATHIOPRINE	145 (42.6)	197 (38.5)	342 (40.1)
BERTILIMUMAB	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CICLOSPORIN	4 (1.2)	1 (0.2)	5 (0.6)
FILGOTINIB	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
MERCAPTOPURINE	24 (7.1)	31 (6.1)	55 (6.5)
METHOTREXATE	11 (3.2)	10 (2.0)	21 (2.5)
MYCOPHENOLIC ACID	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TACROLIMUS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIOGUANINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SUBJECT WHO TOOK ANY IMMUNOSUPPRESSANTS	164 (48.2)	220 (43.0)	384 (45.1)
ANTI-TNF THERAPIES			
ADALIMUMAB	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INFLIXIMAB	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)

表 2.7.3.6-9. UC に関連した前治療薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
SUBJECT WHO TOOK ANY ANTI-TNF THERAPIES	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.1__5.3.1

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ANY CONCOMITANT MEDICATION	335 (98.5)	506 (98.8)	841 (98.7)
ACARBOSE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ACETRIZOIC ACID	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACETYLCYSTEINE	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
ACETYLSALICYLIC ACID	10 (2.9)	13 (2.5)	23 (2.7)
ACICLOVIR	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)
ACIDOPHILUS BIFIDUS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ACTIFED	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ADALIMUMAB	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ADEMETIONINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AGOMELATINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AGUDIL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AIDA	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
AKRITOIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AKTIFERRIN COMP	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALBUMIN HUMAN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALENDRONIC ACID	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
ALFACALCIDOL	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
ALFUZOSIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALIZAPRIDE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALLIUM SATIVUM	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ALLOPURINOL	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
ALOE VERA	0	3 (0.6)	3 (0.4)
ALPHACAINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALPRAZOLAM	3 (0.9)	6 (1.2)	9 (1.1)
AMBROXOL	0	2 (0.4)	2 (0.2)
AMINO ACIDS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AMINO ACIDS/CARBOHYDRATES/MINERALS/VITAMINS,	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMINOSALICYLIC ACID	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AMISULPRIDE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMITRIPTYLINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AMLODIPINE	7 (2.1)	11 (2.1)	18 (2.1)
AMLODIPINE BESILATE W/PERINDOPRIL TOSILATE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMOXICILLIN	4 (1.2)	6 (1.2)	10 (1.2)
ANOVLAR	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
ANTIINFECTIVES, OPHTHALMIC	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ANTIPRURITICS, INCL. ANTIHISTAMINES, ANESTHET	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ARNICA MONTANA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ARSENIC	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ARSENIC TRIIODIDE W/MERCUROUS CHLORIDE/NITRIC	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ARTICAINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ASCORBIC ACID	2 (0.6)	5 (1.0)	7 (0.8)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE/FOLI	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM PHOSPHATE/LACTOBACILL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERROUS BISGLYCINATE/FOLIC AC	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORUTIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASPIRIN PLUS C	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ATENOLOL	0	4 (0.8)	4 (0.5)
ATOMOXETINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ATORVASTATIN	5 (1.5)	14 (2.7)	19 (2.2)
ATROPA BELLADONNA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ATROPINE	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
AUGMENTIN	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
AXOTAL	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
AZATHIOPRINE	72 (21.2)	114 (22.3)	186 (21.8)
AZITHROMYCIN	4 (1.2)	1 (0.2)	5 (0.6)
AZOR	0	1 (0.2)	1 (0.1)
B-CAL-DM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
B-KOMPLEX	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACILLUS COAGULANS	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)	TOTAL (N=852)
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n (%)	n (%)	n (%)
BACITRACIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACLOFEN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BACTRIM	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
BALSALAZIDE	9 (2.6)	8 (1.6)	17 (2.0)
BECLOMETASONE	6 (1.8)	6 (1.2)	12 (1.4)
BENAZEPRIL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BENICAR HCT	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BENZACLIN TOPICAL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BENZALKONIUM	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BENZOCAINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BENZONATATE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BENZOYL PEROXIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BENZYDAMINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BETADERMIC	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BETAHISTINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BETAMETHASONE	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
BETAXOLOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BI PREDONIUM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM LONGUM	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BILASTINE	0	4 (0.8)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
BIMATOPROST	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BIOTIN	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
BISACODYL	17 (5.0)	19 (3.7)	36 (4.2)
BISMUTH	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
BISOPROLOL	5 (1.5)	10 (2.0)	15 (1.8)
BLOOD AND RELATED PRODUCTS	3 (0.9)	0	3 (0.4)
BREO ELLIPTA	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BROMELAINS W/CORDYCEPS SINENSIS/HERBAL NOS/PA	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BROMFENAC	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BROMHEXINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BRYONIA ALBA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BUDESONIDE	50 (14.7)	77 (15.0)	127 (14.9)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
BUPROPION	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
BUSPIRONE	2 (0.6)	0	2 (0.2)
BUTYRIC ACID	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CALCIDO	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIFORT	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CALCIPOTRIOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CALCIUM	13 (3.8)	22 (4.3)	35 (4.1)
CALCIUM CARBONATE	18 (5.3)	13 (2.5)	31 (3.6)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	0	2 (0.4)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CALCIUM DOBESILATE	4 (1.2)	3 (0.6)	7 (0.8)
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
CALCIUM W/MAGNESIUM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CALCIUM WITH VITAMIN D	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
CALENDULA OFFICINALIS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CANDESARTAN	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
CAPIVEN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CAPTOPRIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CARBOHYDRATES	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/CHOLINE/FATS NO	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/FATS NOS/MINERA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/FATTY ACIDS NOS/MINERALS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOMER	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CARVEDILOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CEFACLOR	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CEFALEXIN	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CEFDINIR	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CEFIXIME	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CEFTRIAXONE	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)
CEFUROXIME	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CELECOXIB	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CENTRUM	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CERTOSTAT	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CETIRIZINE	6 (1.8)	18 (3.5)	24 (2.8)
CHERACOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CHLORHEXIDINE HYDROCHLORIDE W/TRIAMCINOLONE A	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CHLORTALIDONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CHONDROITIN SULFATE W/HYALURONIC ACID/POLOXAM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CICLESONIDE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CICLOPIROX	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CICLOSPORIN	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
CILAZAPRIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CILEST	5 (1.5)	6 (1.2)	11 (1.3)
CIPROFLOXACIN	11 (3.2)	8 (1.6)	19 (2.2)
CIRRUS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CISAPRIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CITALOPRAM	2 (0.6)	8 (1.6)	10 (1.2)
CITRIC ACID	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
CLARITHROMYCIN	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CLINDAMYCIN	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
CLOBETASOL	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
CLONAZEPAM	4 (1.2)	3 (0.6)	7 (0.8)
CLONIDINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CLOPIDOGREL	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CLOTRIMAZOLE	0	4 (0.8)	4 (0.5)
CO-DIOVAN	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
CO-TYLENOL	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
COD-LIVER OIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CODEINE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
COLECALCIFEROL	18 (5.3)	17 (3.3)	35 (4.1)
COLECALCIFEROL-CHOLESTERIN	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
COLESEVELAM	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COLESTYRAMINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
COLYTE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
CORTISONE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
COSOPT	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COTYLENOL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COULDINA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COVERAM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CURCUMA LONGA	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
CURCUMIN	2 (0.6)	0	2 (0.2)
CYANOCOBALAMIN	4 (1.2)	9 (1.8)	13 (1.5)
CYCLOBENZAPRINE	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
D3 +K2	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DAIVOBET	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
DALTEPARIN	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DARBEPOETIN ALFA	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DESLORATADINE	1	(0.3)	7	(1.4)	8	(0.9)
DESOGESTREL	0		2	(0.4)	2	(0.2)
DESVENLAFAXINE	2	(0.6)	0		2	(0.2)
DEXAMETHASONE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DEXIBUPROFEN	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DEXLANSOPRAZOLE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DEXTROMETHORPHAN	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DIACURE PLUS	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DIANE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
DIAZEPAM	4	(1.2)	2	(0.4)	6	(0.7)
DICLOFENAC	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DICYCLOVERINE	2	(0.6)	6	(1.2)	8	(0.9)
DIGESTIVES ENZYMES	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DIGOXIN	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DIHYDROCODEINE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DIHYDROXYALUMINUM SODIUM CARBONATE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DILTIAZEM	1	(0.3)	2	(0.4)	3	(0.4)
DIMENHYDRINATE	2	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.4)
DIMETICONE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
DIOSMIN	1	(0.3)	0		1	(0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
DIPHENHYDRAMINE	4	(1.2)	13	(2.5)	17	(2.0)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID W/PERTUSS	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID W/TETANUS VACCINE T	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DOCUSATE	3	(0.9)	5	(1.0)	8	(0.9)
DOMPERIDONE	2	(0.6)	0		2	(0.2)
DORZOLAMIDE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DOXAZOSIN	0		2	(0.4)	2	(0.2)
DOXEPIN	1	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.2)
DOZOL	1	(0.3)	2	(0.4)	3	(0.4)
DREITRIO	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DROSPIRENONE W/ETHINYLESTRADIOL	3	(0.9)	2	(0.4)	5	(0.6)
DROTAVERINE	0		3	(0.6)	3	(0.4)
DRUGS FOR CONSTIPATION	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DULOXETINE	1	(0.3)	3	(0.6)	4	(0.5)
DUONASE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DUOVENT	0		1	(0.2)	1	(0.1)
DYAZIDE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
DYDROGESTERONE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
DYNAMAG	1	(0.3)	0		1	(0.1)
EBASTINE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	0		1	(0.2)	1	(0.1)
ELECTROLYTES NOS	1	(0.3)	0		1	(0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ELECTROLYTES NOS W/MACROGOL 4000	0	1 (0.2)	1 (0.1)
EMERGEN C	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EMLA	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
EMPAGLIFLOZIN	0	2 (0.4)	2 (0.2)
ENALAPRIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ENEMAS	2 (0.6)	6 (1.2)	8 (0.9)
ENOXAPARIN	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
EPINEPHRINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
ERGENYL CHRONO	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ERGOCALCIFEROL	18 (5.3)	29 (5.7)	47 (5.5)
ESCHERICHIA COLI	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
ESCITALOPRAM	2 (0.6)	8 (1.6)	10 (1.2)
ESOMEPRAZOLE	7 (2.1)	10 (2.0)	17 (2.0)
ESTRADIOL	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
ESTROGENS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ESTROGENS CONJUGATED	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETAMSILATE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ETIFOXINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETONOGESTREL	3 (0.9)	0	3 (0.4)
ETORICOXIB	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EUGYNON	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
EVRA	1 (0.3)	6 (1.2)	7 (0.8)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
EXCEDRIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
EYE LUBRICANTS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FACER	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FAMOTIDINE	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
FEMODENE	4 (1.2)	0	4 (0.5)
FENOFIBRATE	0	3 (0.6)	3 (0.4)
FENTANYL	7 (2.1)	8 (1.6)	15 (1.8)
FERRO-FOLSAN	11 (3.2)	13 (2.5)	24 (2.8)
FERROUS FORTE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FERUMOXYTOL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FERVEX	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FEXOFENADINE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
FILGRASTIM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FINASTERIDE	2 (0.6)	0	2 (0.2)
FISH OIL	8 (2.4)	8 (1.6)	16 (1.9)
FLEBOBAG RING LACT	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLEET	10 (2.9)	21 (4.1)	31 (3.6)
FLORADIX	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUCLOXACILLIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLUCONAZOLE	0	5 (1.0)	5 (0.6)
FLUDROXYCORTIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUINDIONE	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)	TOTAL (N=852)
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n (%)	n (%)	n (%)
FLUNISOLIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUOCINOLONE ACETONIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUOXETINE	5 (1.5)	3 (0.6)	8 (0.9)
FLURBIPROFEN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUTICASONE	4 (1.2)	9 (1.8)	13 (1.5)
FLUVASTATIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUVOXAMINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FOLIC ACID	16 (4.7)	18 (3.5)	34 (4.0)
FOLINIC ACID	0	2 (0.4)	2 (0.2)
FORMOTEROL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FORTRANS	14 (4.1)	20 (3.9)	34 (4.0)
FOSFOSODA	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
FOSINOPRIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FUROSEMIDE	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
GABAPENTIN	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
GARASONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GAVISCON	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
GELSEMIUM SEMPERVIRENS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GEMFIBROZIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GENERAL NUTRIENTS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GLICLAZIDE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
GLIMEPIRIDE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
GLIPIZIDE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
GLUCAGON	0		1	(0.2)	1	(0.1)
GLUCOSAMINE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
GLUCOSAMINE & CHONDROITIN	0		1	(0.2)	1	(0.1)
GLUCOSE	1	(0.3)	2	(0.4)	3	(0.4)
GLUTAMIC ACID	0		1	(0.2)	1	(0.1)
GLYCEROL MED OPIUM STAERKE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
GLYCERYL TRINITRATE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
GLYCINE MAX	1	(0.3)	0		1	(0.1)
GOLYTELY	1	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.2)
GUAIFENESIN	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HELICIDINE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
HEPARIN	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HEPARIN 50000-RATIOPHARM	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HEPATITIS B VACCINE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
HOMEOPATHIC PREPARATION	1	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.2)
HOMEOPATHICS NOS	3	(0.9)	0		3	(0.4)
HORMONES	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HOT COLDREX	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HUMAN MIXTARD	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HUMEX	1	(0.3)	0		1	(0.1)
HUMINIC ACID	0		1	(0.2)	1	(0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
HYALURONATE SODIUM W/TREHALOSE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
HYALURONIC ACID	1	(0.3)	2	(0.4)	3	(0.4)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	3	(0.9)	4	(0.8)	7	(0.8)
HYDROCHLOROTHIAZIDE W/LOSARTAN	0		2	(0.4)	2	(0.2)
HYDROCODONE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
HYDROCORTISONE	4	(1.2)	16	(3.1)	20	(2.3)
HYDROMORPHONE	2	(0.6)	3	(0.6)	5	(0.6)
HYDROXOCOBALAMIN	0		1	(0.2)	1	(0.1)
HYDROXYCHLOROQUINE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
HYDROXYZINE	2	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.4)
HYOSCINE	4	(1.2)	3	(0.6)	7	(0.8)
HYOSCYAMINE	1	(0.3)	3	(0.6)	4	(0.5)
HYPERICUM PERFORATUM	0		1	(0.2)	1	(0.1)
HYPROMELLOSE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
IBANDRONIC ACID	0		2	(0.4)	2	(0.2)
IBUPROFEN	8	(2.4)	15	(2.9)	23	(2.7)
IMIPRAMINE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
IMMUNOGLOBULIN ANTIHEPATITIS B	1	(0.3)	0		1	(0.1)
IMMUNOSTIMULANTS	0		1	(0.2)	1	(0.1)
INDAPAMIDE	2	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.4)
INFLIXIMAB	0		1	(0.2)	1	(0.1)
INFLUENZA VACCINE	3	(0.9)	2	(0.4)	5	(0.6)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
INSULIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN ASPART	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
INSULIN DEGLUDEC	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INSULIN DETEMIR	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INSULIN GLARGINE	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
INSULIN LISPRO	0	2 (0.4)	2 (0.2)
INSULIN PORCINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
INTRAVAGINAL CONTRACEPTIVES	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IRON	49 (14.4)	57 (11.1)	106 (12.4)
IRON IN OTHER COMBINATIONS	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
ISONIAZID	5 (1.5)	10 (2.0)	15 (1.8)
ISOSORBIDE MONONITRATE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ISOTRETINOIN	0	2 (0.4)	2 (0.2)
IVERMECTIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
JELLIPROCT	0	1 (0.2)	1 (0.1)
KARVEA HCT	0	1 (0.2)	1 (0.1)
KETAMINE	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
KETOCONAZOLE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
KETOPROFEN	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
KETOROLAC	0	2 (0.4)	2 (0.2)
KURKUMA	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
LABETALOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LACTIBIANE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	0	2 (0.4)	2 (0.2)
LACTOBACILLUS NOS	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LAMOTRIGINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LANSOPRAZOLE	6 (1.8)	9 (1.8)	15 (1.8)
LEKOVIT CA	20 (5.9)	20 (3.9)	40 (4.7)
LEVOCETIRIZINE	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
LEVOFLOXACIN	4 (1.2)	2 (0.4)	6 (0.7)
LEVOGLUTAMIDE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
LEVOMEPROMAZINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVONORGESTREL	4 (1.2)	2 (0.4)	6 (0.7)
LEVOSALBUTAMOL	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
LEVOTHYROXINE	11 (3.2)	21 (4.1)	32 (3.8)
LIBRAX	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LIDOCAINE	8 (2.4)	4 (0.8)	12 (1.4)
LINAGLIPTIN	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
LINUM USITATISSIMUM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LIOTHYRONINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LIRAGLUTIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LISINOPRIL	4 (1.2)	9 (1.8)	13 (1.5)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
LOMOTIL	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
LOPERAMIDE	16 (4.7)	36 (7.0)	52 (6.1)
LOPRAZOLAM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LORATADINE	1 (0.3)	8 (1.6)	9 (1.1)
LORAZEPAM	2 (0.6)	5 (1.0)	7 (0.8)
LORMETAZEPAM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LORNOXICAM	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LOSARTAN	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
LOTEPREDNOL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MACROGOL	5 (1.5)	3 (0.6)	8 (0.9)
MACROGOL 3350	12 (3.5)	14 (2.7)	26 (3.1)
MACROGOL W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIU	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MAGALDRATE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGIC MOUTHWASH	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MAGNESIUM	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
MAGNESIUM CITRATE	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
MAGNESIUM HYDROXIDE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MAGNESIUM OXIDE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
MAGNESIUM SULFATE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
MAGNESIUM VERLA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGNESIUM W/VITAMIN B6	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MARVELON	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
MEBEVERINE	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
MECLOZINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MEDINITE	0	3 (0.6)	3 (0.4)
MEDROXYPROGESTERONE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
MELALEUCA ALTERNIFOLIA	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MELATONIN	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)
MENATETRENONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MENTHA X PIPERITA	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MEPTAZINOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MERCAPTOPURINE	5 (1.5)	13 (2.5)	18 (2.1)
MERSYNDOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MESALAZINE	221 (65.0)	368 (71.9)	589 (69.1)
MESTEROLONE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METAMIZOLE	9 (2.6)	12 (2.3)	21 (2.5)
METAXALONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
METEOSPASMYL	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
METFORMIN	7 (2.1)	8 (1.6)	15 (1.8)
METHOCARBAMOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
METHOTREXATE	4 (1.2)	4 (0.8)	8 (0.9)
METHYLPHENIDATE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
METHYLPREDNISOLONE	41 (12.1)	52 (10.2)	93 (10.9)
METOCLOPRAMIDE	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)	TOTAL (N=852)
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n (%)	n (%)	n (%)
METOPROLOL	5 (1.5)	5 (1.0)	10 (1.2)
METRONIDAZOLE	8 (2.4)	14 (2.7)	22 (2.6)
MIANSERIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MIDAZOLAM	12 (3.5)	15 (2.9)	27 (3.2)
MIDOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MILK SUBSTITUTES	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MINOCYCLINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MINOXIDIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MIRTAZAPINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MOMETASONE	0	3 (0.6)	3 (0.4)
MONASCUS PURPUREUS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MONTELUKAST	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
MORPHINE	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
MOVICOL	0	2 (0.4)	2 (0.2)
MOVIPREP	31 (9.1)	27 (5.3)	58 (6.8)
MOXIFLOXACIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MULTIVITAMIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MULTIVITAMINS	0	2 (0.4)	2 (0.2)
MULTIVITAMINS, OTHER COMBINATIONS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MYCOMNES	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NABUMETONE	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)	TOTAL (N=852)
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n (%)	n (%)	n (%)
NADOLOL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NADROPARIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NAPROXEN	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
NARATRIPTAN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NARINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NATAMYCIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS REUTERI	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NEBIVOLOL	1 (0.3)	10 (2.0)	11 (1.3)
NEFOPAM	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEOCITRAN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEUROBION	2 (0.6)	0	2 (0.2)
NEUROBION FORTE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NICORANDIL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NICOTINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
NITROFURANTOIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NOLOTIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NORETHISTERONE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
NORFLOXACIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NORLESTRIN FE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
NORTRIPTYLINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NOVOMIX	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NUROFEN PLUS	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
NUTRIENTS NOS	0	2 (0.4)	2 (0.2)
NUTRIFLEX PERI	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NUVARING	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
OBETROL	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
OCTENISEPT	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OFLOXACIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OLMESARTAN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OLOPATADINE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OMEGA-3 MARINE TRIGLYCERIDES	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OMEPRAZOLE	18 (5.3)	24 (4.7)	42 (4.9)
ONDANSETRON	7 (2.1)	12 (2.3)	19 (2.2)
OPHTHALMOLOGICALS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OPIPRAMOL	0	3 (0.6)	3 (0.4)
ORIGANUM MINUTIFLORUM	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ORNITHINE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
OROFER-XT	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OSELTAMIVIR	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
OXAZEPAM	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
OXYBUTYNIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OXYCODONE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
OXYMETAZOLINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PANADEINE CO	7 (2.1)	4 (0.8)	11 (1.3)
PANCREATIN	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
PANTOPRAZOLE	27 (7.9)	44 (8.6)	71 (8.3)
PAPAVER SOMNIFERUM	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PAPAVERINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PARA-SELTZER	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
PARACETAMOL	68 (20.0)	86 (16.8)	154 (18.1)
PAROXETINE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
PASSEDAN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PENTOXIFYLLINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PEPSIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PEPTAC	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PERIKABIVEN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PERINDOPRIL	2 (0.6)	0	2 (0.2)
PETHIDINE	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	2 (0.6)	0	2 (0.2)
PHENPROCOUMON	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHENYLEPHRINE	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
PHLOROGLUCINOL	0		1	(0.2)	1	(0.1)
PHOSPHATES	1	(0.3)	2	(0.4)	3	(0.4)
PHOSPHATIDYL SERINE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
PHOSPHORIC ACID	1	(0.3)	0		1	(0.1)
PHYTOMENADIONE	2	(0.6)	0		2	(0.2)
PICO-SALAX	23	(6.8)	38	(7.4)	61	(7.2)
PIP/TAZO	0		2	(0.4)	2	(0.2)
PIROXICAM	0		1	(0.2)	1	(0.1)
PIVMECILLINAM	0		1	(0.2)	1	(0.1)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	1	(0.3)	4	(0.8)	5	(0.6)
POLYCARBOPHIL	0		1	(0.2)	1	(0.1)
POLYSACCHARIDE-IRON COMPLEX	1	(0.3)	2	(0.4)	3	(0.4)
POTASSIUM	13	(3.8)	16	(3.1)	29	(3.4)
POVIDONE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
PRASTERONE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
PRAVASTATIN	2	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.5)
PRAZEPAM	0		1	(0.2)	1	(0.1)
PREDNISOLONE	45	(13.2)	43	(8.4)	88	(10.3)
PREDNISONE	85	(25.0)	150	(29.3)	235	(27.6)
PREGABALIN	0		1	(0.2)	1	(0.1)
PRENATAL	1	(0.3)	0		1	(0.1)
PREPARATION H	0		1	(0.2)	1	(0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)	TOTAL (N=852)
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n (%)	n (%)	n (%)
PRETERAX ARGININE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRISTINAMYCIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRITORPLUS	0	2 (0.4)	2 (0.2)
PROBIOTIC	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROBIOTICS	6 (1.8)	9 (1.8)	15 (1.8)
PROBIOTICS NOS	0	4 (0.8)	4 (0.5)
PROCTO-GLYVENOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROCTOLOG	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROCTOSOL	0	2 (0.4)	2 (0.2)
PROCTYL	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROGESTERONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROPAFENONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROPIONIC ACID	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROPOFOL	13 (3.8)	12 (2.3)	25 (2.9)
PROPRANOLOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROTEINS NOS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROTEXIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PSEUDOEPHEDRINE	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
PYRIDOXINE	4 (1.2)	0	4 (0.5)
Q10 C	0	1 (0.2)	1 (0.1)
QUETIAPINE	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
RAMIPRIL	8 (2.4)	10 (2.0)	18 (2.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
RANITIDINE	5 (1.5)	5 (1.0)	10 (1.2)
RANOLAZINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RED BLOOD CELLS	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
RENNIE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RETINOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RIBOFLAVIN	0	2 (0.4)	2 (0.2)
RIFAMPICIN	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
RIFAXIMIN	0	2 (0.4)	2 (0.2)
RIFINAH	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
RINGER	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RINGERS LACTAT	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RISEDRONIC ACID	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RISTFOR	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RIVAROXABAN	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)
ROSUVASTATIN	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
SACCHAROMYCES BOULARDII	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SALBUTAMOL	5 (1.5)	9 (1.8)	14 (1.6)
SALICYLIC ACID	0	2 (0.4)	2 (0.2)
SALMETEROL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SALMON OIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SARIDON	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
SEDORRHOIDE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SELENIUM	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SENNA ALEXANDRINA	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SENNOSIDE A+B	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SENSIBIT-D	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SEPTANEST	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SERENOA REPENS	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SERETIDE	2	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.5)
SERTRALINE	6	(1.8)	6	(1.2)	12	(1.4)
SERUM DERIVED BOVINE IMMUNOGLOBULIN/PROTEIN I	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SIMETICONE	0		3	(0.6)	3	(0.4)
SIMVASTATIN	3	(0.9)	9	(1.8)	12	(1.4)
SINEMET	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SINGLET	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SITAGLIPTIN	1	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.2)
SMECTA	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SODIUM CHLORIDE	4	(1.2)	8	(1.6)	12	(1.4)
SODIUM PHOSPHATE	0		5	(1.0)	5	(0.6)
SODIUM PICOSULFATE	1	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.2)
SOLPADEINE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SORBITOL	0		2	(0.4)	2	(0.2)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
SPASFON	3	(0.9)	1	(0.2)	4	(0.5)
SPEKTRAMOX	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SPERTI PREPARATION H	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SPIRONOLACTONE	2	(0.6)	0		2	(0.2)
SPIRULINA SPP.	0		1	(0.2)	1	(0.1)
STERCULIA URENS	6	(1.8)	8	(1.6)	14	(1.6)
STEROFUNDIN ISO	1	(0.3)	0		1	(0.1)
STOMACAIN	2	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.4)
STREPSILS	0		1	(0.2)	1	(0.1)
STRUCTOKABIVEN	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SUCRALFATE	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SULFAMETHOXAZOLE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SULFASALAZINE	20	(5.9)	25	(4.9)	45	(5.3)
SULPIRIDE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
SUMATRIPTAN	1	(0.3)	3	(0.6)	4	(0.5)
SUPRADYN	1	(0.3)	0		1	(0.1)
SUPREP BOWEL PREP	15	(4.4)	23	(4.5)	38	(4.5)
SWISS-KAL EFF	2	(0.6)	0		2	(0.2)
TADALAFIL	0		1	(0.2)	1	(0.1)
TAMSULOSIN	4	(1.2)	6	(1.2)	10	(1.2)
TELMISARTAN	2	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.5)
TEMAZEPAM	2	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.4)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)	TOTAL (N=852)
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n (%)	n (%)	n (%)
TENOFOVIR	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TERBINAFINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TERBUTALINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TESTOSTERONE	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
TETRACYCLINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TETRAMIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
THERAGRAN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
THIAMAZOLE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
THOMAPYRIN N	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
THYROID	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIANEPTINE	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
TIBOLONE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TIOGUANINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TIOTROPIUM	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
TITANOREINE	0	2 (0.4)	2 (0.2)
TIXOCORTOL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TIZANIDINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TOBRAMYCIN	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOCOPHEROL	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
TOLPERISONE	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOLTERODINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TOPIRAMATE	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB					
	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340)		HIGHER INDUCTION DOSE (N=512)		TOTAL (N=852)	
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TORASEMIDE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
TRAMADOL	9	(2.6)	11	(2.1)	20	(2.3)
TRANSIPEG	2	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.4)
TRAZODONE	1	(0.3)	4	(0.8)	5	(0.6)
TRIAMCINOLONE	0		2	(0.4)	2	(0.2)
TRIBENZOR	1	(0.3)	0		1	(0.1)
TRILAC	1	(0.3)	0		1	(0.1)
TRIMEBUTINE	4	(1.2)	7	(1.4)	11	(1.3)
TRIND	1	(0.3)	0		1	(0.1)
TRITICUM AESTIVUM	0		1	(0.2)	1	(0.1)
TROPHICARD	0		1	(0.2)	1	(0.1)
TRYPTOPHAN, L-	0		1	(0.2)	1	(0.1)
TUMS	0		1	(0.2)	1	(0.1)
TYLENOL SINUS MEDICATION	0		1	(0.2)	1	(0.1)
UBIDECARENONE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
ULTRA B	0		1	(0.2)	1	(0.1)
ULTRACET	2	(0.6)	0		2	(0.2)
ULTRAPROCT	1	(0.3)	0		1	(0.1)
UMECLIDINIUM BROMIDE W/VILANTEROL TRIFENATATE	0		1	(0.2)	1	(0.1)
UNACID	1	(0.3)	0		1	(0.1)
UNSPECIFIED HERBAL	0		1	(0.2)	1	(0.1)
URSODEOXYCHOLIC ACID	4	(1.2)	5	(1.0)	9	(1.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
VALACICLOVIR	0	2 (0.4)	2 (0.2)
VALGANCICLOVIR	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VALPROIC ACID	0	2 (0.4)	2 (0.2)
VALSARTAN	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
VANCOMYCIN	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
VEDOLIZUMAB	0	1 (0.2)	1 (0.1)
VELMETIA	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VENLAFAXINE	5 (1.5)	2 (0.4)	7 (0.8)
VICKS FORMULA 44M	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
VICODIN	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
VITALUX	0	1 (0.2)	1 (0.1)
VITAMIN B COMPLEX	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
VITAMIN B12 NOS	3 (0.9)	0	3 (0.4)
VITAMINS	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VITAMINS NOS	18 (5.3)	29 (5.7)	47 (5.5)
VITAMINS WITH MINERALS	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
VITRON-C	2 (0.6)	0	2 (0.2)
VORTIOXETINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
VSL#3	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
WHEY PROTEIN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
XYLOMETAZOLINE	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-10. 併用薬（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	----------ADALIMUMAB----------		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD INDUCTION DOSE (N=340) n (%)	HIGHER INDUCTION DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ZANERIL	3 (0.9)	0	3 (0.4)
ZESTORETIC	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZINC	4 (1.2)	1 (0.2)	5 (0.6)
ZINGIBER OFFICINALE	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOFENOPRIL	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOLEDRONIC ACID	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOLMITRIPTAN	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOLPIDEM	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
ZOPICLONE	2 (0.6)	3 (0.6)	5 (0.6)

NOTE: THIS TABLE INCLUDES ALL MEDICATIONS WITH A START DATE PRIOR TO THE BASELINE DATE WHICH ARE CONTINUING AFTER BASELINE AND ALL MEDICATIONS WITH A START DATE BETWEEN THE BASELINE DATE AND LAST STUDY DRUG ADMINISTRATION + 14 DAYS OR UNTIL FIRST DOSE OF MAINTENANCE STUDY DRUG, WHICHEVER IS EARLIER.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR_ Table 14.1__5.2

表 2.7.3.6-11. UC に関連した前治療薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ANY PREVIOUS UC-RELATED MEDICATION	33 (84.6)	46 (75.4)	79 (79.0)	218 (57.5)	293 (51.1)	511 (53.7)	185 (54.4)	247 (48.2)	432 (50.7)
IMMUNOSUPPRESSANTS									
APREMILAST	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
AZATHIOPRINE	28 (71.8)	38 (62.3)	66 (66.0)	173 (45.6)	235 (41.0)	408 (42.9)	145 (42.6)	197 (38.5)	342 (40.1)
BERTILIMUMAB	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CICLOSPORIN	0	0	0	4 (1.1)	1 (0.2)	5 (0.5)	4 (1.2)	1 (0.2)	5 (0.6)
FILGOTINIB	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
MERCAPTOPURINE	9 (23.1)	13 (21.3)	22 (22.0)	33 (8.7)	44 (7.7)	77 (8.1)	24 (7.1)	31 (6.1)	55 (6.5)
METHOTREXATE	0	0	0	11 (2.9)	10 (1.7)	21 (2.2)	11 (3.2)	10 (2.0)	21 (2.5)
MYCOPHENOLIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TACROLIMUS	2 (5.1)	6 (9.8)	8 (8.0)	3 (0.8)	6 (1.0)	9 (0.9)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SUBJECT WHO TOOK ANY IMMUNOSUPPRESSANTS	33 (84.6)	46 (75.4)	79 (79.0)	197 (52.0)	266 (46.4)	463 (48.6)	164 (48.2)	220 (43.0)	384 (45.1)
ANTI-TNF THERAPIES									
ADALIMUMAB	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INFLIXIMAB	10 (25.6)	15 (24.6)	25 (25.0)	53 (14.0)	82 (14.3)	135 (14.2)	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)
SUBJECT WHO TOOK ANY ANTI-TNF THERAPIES	10 (25.6)	15 (24.6)	25 (25.0)	53 (14.0)	82 (14.3)	135 (14.2)	43 (12.6)	67 (13.1)	110 (12.9)

表 2.7.3.6-11.　　UC に関連した前治療薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__5.3.1_J

表 2.7.3.6-12. ベースラインで使用された UC に関連した治療薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD (N=39) n (%)	HIGHER (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD (N=379) n (%)	HIGHER (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD (N=340) n (%)	HIGHER (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ANY UC-RELATED MEDICATION	38 (97.4)	61 (100)	99 (99.0)	344 (90.8)	530 (92.5)	874 (91.8)	306 (90.0)	469 (91.6)	775 (91.0)
CORTICOSTEROID									
BECLOMETASONE	0	0	0	5 (1.3)	5 (0.9)	10 (1.1)	5 (1.5)	5 (1.0)	10 (1.2)
BUDESONIDE	0	0	0	49 (12.9)	74 (12.9)	123 (12.9)	49 (14.4)	74 (14.5)	123 (14.4)
CORTISONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METHYLPREDNISOLONE	0	0	0	36 (9.5)	41 (7.2)	77 (8.1)	36 (10.6)	41 (8.0)	77 (9.0)
PREDNISOLONE	19 (48.7)	32 (52.5)	51 (51.0)	62 (16.4)	70 (12.2)	132 (13.9)	43 (12.6)	38 (7.4)	81 (9.5)
PREDNISONE	0	0	0	74 (19.5)	138 (24.1)	212 (22.3)	74 (21.8)	138 (27.0)	212 (24.9)
SUBJECT WHO TOOK ANY CORTICOSTEROID	19 (48.7)	32 (52.5)	51 (51.0)	227 (59.9)	328 (57.2)	555 (58.3)	208 (61.2)	296 (57.8)	504 (59.2)
IMMUNOSUPPRESSANTS									
AZATHIOPRINE	18 (46.2)	24 (39.3)	42 (42.0)	90 (23.7)	137 (23.9)	227 (23.8)	72 (21.2)	113 (22.1)	185 (21.7)
MERCAPTOPURINE	5 (12.8)	9 (14.8)	14 (14.0)	10 (2.6)	22 (3.8)	32 (3.4)	5 (1.5)	13 (2.5)	18 (2.1)
METHOTREXATE	0	0	0	4 (1.1)	4 (0.7)	8 (0.8)	4 (1.2)	4 (0.8)	8 (0.9)
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SUBJECT WHO TOOK ANY IMMUNOSUPPRESSANTS	23 (59.0)	33 (54.1)	56 (56.0)	104 (27.4)	164 (28.6)	268 (28.2)	81 (23.8)	131 (25.6)	212 (24.9)

表 2.7.3.6-12. ベースラインで使用された UC に関連した治療薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD (N=39) n (%)	HIGHER (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD (N=379) n (%)	HIGHER (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD (N=340) n (%)	HIGHER (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
AMINOSALICYLATE									
BALSALAZIDE	0	0	0	9 (2.4)	8 (1.4)	17 (1.8)	9 (2.6)	8 (1.6)	17 (2.0)
MESALAZINE	37 (94.9)	55 (90.2)	92 (92.0)	258 (68.1)	422 (73.6)	680 (71.4)	221 (65.0)	367 (71.7)	588 (69.0)
SULFASALAZINE	0	3 (4.9)	3 (3.0)	19 (5.0)	28 (4.9)	47 (4.9)	19 (5.6)	25 (4.9)	44 (5.2)
SUBJECT WHO TOOK ANY AMINOSALICYLATE	37 (94.9)	58 (95.1)	95 (95.0)	284 (74.9)	457 (79.8)	741 (77.8)	247 (72.6)	399 (77.9)	646 (75.8)

NOTE: THERE IS NO SUBJECT USING ANTI-TNF THERAPIES AT BASELINE.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__5.4_J

表 2.7.3.6-13.　　併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ANY CONCOMITANT MEDICATION	39 (100)	61 (100)	100 (100)	374 (98.7)	567 (99.0)	941 (98.8)	335 (98.5)	506 (98.8)	841 (98.7)
ACARBOSE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ACETRIZOIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACETYLCYSTEINE	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
ACETYLSALICYLIC ACID	0	0	0	10 (2.6)	13 (2.3)	23 (2.4)	10 (2.9)	13 (2.5)	23 (2.7)
ACICLOVIR	0	0	0	3 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.5)	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)
ACIDOPHILUS BIFIDUS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ACTIFED	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACZYM	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
ADALIMUMAB	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ADAPALENE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
ADEMETIONINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AGOMELATINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AGUDIL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AIDA	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
AKRITOIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AKTIFERRIN COMP	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALBUMIN HUMAN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALBUMIN TANNATE	2 (5.1)	1 (1.6)	3 (3.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	0	0	0
ALENDRONIC ACID	10 (25.6)	4 (6.6)	14 (14.0)	13 (3.4)	5 (0.9)	18 (1.9)	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
ALFACALCIDOL	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	2 (0.5)	6 (1.0)	8 (0.8)	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
ALFUZOSIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALIZAPRIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALLIUM SATIVUM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALLOPURINOL	0	2 (3.3)	2 (2.0)	1 (0.3)	6 (1.0)	7 (0.7)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
ALOE VERA	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
ALPHACAINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ALPRAZOLAM	1 (2.6)	0	1 (1.0)	4 (1.1)	6 (1.0)	10 (1.1)	3 (0.9)	6 (1.2)	9 (1.1)
ALUMINIUM SILICATE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
AMBROXOL	1 (2.6)	2 (3.3)	3 (3.0)	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
AMINO ACIDS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AMINO ACIDS NOS W/CARBOHYDRATES NOS	1 (2.6)	2 (3.3)	3 (3.0)	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	0	0	0
AMINO ACIDS NOS W/ELECTROLYTES NOS/GLUCOSE/TH	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
AMINO ACIDS/CARBOHYDRATES/MINERALS/VITAMINS,	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMINOSALICYLIC ACID	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AMISULPRIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMITRIPTYLINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
AMLODIPINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	8 (2.1)	12 (2.1)	20 (2.1)	7 (2.1)	11 (2.1)	18 (2.1)
AMLODIPINE BESILATE W/PERINDOPRIL TOSILATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMOXICILLIN	0	0	0	4 (1.1)	6 (1.0)	10 (1.1)	4 (1.2)	6 (1.2)	10 (1.2)
ANALGESIC COMB	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ANALGESICS/ ANTIHISTAMINES	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
ANOVLAR	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
ANTIINFECTIVES, OPHTHALMIC	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ANTIPRURITICS, INCL. ANTIHISTAMINES, ANESTHET	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ARNICA MONTANA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AROTINOLOL	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
ARSENIC	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ARSENIC TRIIODIDE W/MERCUROUS CHLORIDE/NITRIC	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ARTICAINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
ASCORBIC ACID	1 (2.6)	0	1 (1.0)	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	2 (0.6)	5 (1.0)	7 (0.8)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE/FOLI	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM PHOSPHATE/LACTOBACILL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERROUS BISGLYCINATE/FOLIC AC	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORUTIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASPARTATE CALCIUM	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
ASPHAGEN	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
ASPIRIN PLUS C	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ATENOLOL	0	0	0	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	4 (0.8)	4 (0.5)
ATOMOXETINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ATORVASTATIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	5 (1.3)	15 (2.6)	20 (2.1)	5 (1.5)	14 (2.7)	19 (2.2)
ATROPA BELLADONNA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ATROPINE	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
AUGMENTIN	0	0	0	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
AXOTAL	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
AZATHIOPRINE	18 (46.2)	24 (39.3)	42 (42.0)	90 (23.7)	138 (24.1)	228 (23.9)	72 (21.2)	114 (22.3)	186 (21.8)
AZELASTINE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
AZITHROMYCIN	0	0	0	4 (1.1)	1 (0.2)	5 (0.5)	4 (1.2)	1 (0.2)	5 (0.6)
AZOR	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
B-CAL-DM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
B-KOMPLEX	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACILLUS COAGULANS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
BACITRACIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACLOFEN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BACTRIM	1 (2.6)	3 (4.9)	4 (4.0)	2 (0.5)	5 (0.9)	7 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
BALSALAZIDE	0	0	0	9 (2.4)	8 (1.4)	17 (1.8)	9 (2.6)	8 (1.6)	17 (2.0)
BECLOMETASONE	0	0	0	6 (1.6)	6 (1.0)	12 (1.3)	6 (1.8)	6 (1.2)	12 (1.4)
BENAZEPRIL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BENICAR HCT	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BENZACLIN TOPICAL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BENZALKONIUM	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
BENZOCAINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BENZONATATE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BENZOYL PEROXIDE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BENZYDAMINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BEPOTASTINE	4 (10.3)	0	4 (4.0)	4 (1.1)	0	4 (0.4)	0	0	0
BERBERINE HYDROCHLORIDE W/GERANIUM THUNBERGII	3 (7.7)	1 (1.6)	4 (4.0)	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	0	0	0
BETADERMIC	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BETAHISTINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BETAMETHASONE	2 (5.1)	4 (6.6)	6 (6.0)	3 (0.8)	6 (1.0)	9 (0.9)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
BETAXOLOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BETNESOL-N	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
BI PREDONIUM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	3 (7.7)	4 (6.6)	7 (7.0)	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM LONGUM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM NOS	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
BILASTINE	0	0	0	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	4 (0.8)	4 (0.5)
BIMATOPROST	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
BIO-THREE	5 (12.8)	10 (16.4)	15 (15.0)	5 (1.3)	10 (1.7)	15 (1.6)	0	0	0
BIOFERMIN	6 (15.4)	2 (3.3)	8 (8.0)	6 (1.6)	2 (0.3)	8 (0.8)	0	0	0
BIOTIN	0	0	0	1 (0.3)	5 (0.9)	6 (0.6)	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
BISACODYL	0	1 (1.6)	1 (1.0)	17 (4.5)	20 (3.5)	37 (3.9)	17 (5.0)	19 (3.7)	36 (4.2)
BISMUTH	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
BISOPROLOL	0	0	0	5 (1.3)	10 (1.7)	15 (1.6)	5 (1.5)	10 (2.0)	15 (1.8)
BLOOD AND RELATED PRODUCTS	0	0	0	3 (0.8)	0	3 (0.3)	3 (0.9)	0	3 (0.4)
BORRAZA-G	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
BREO ELLIPTA	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BROCIN-CODEINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
BROMELAINS W/CORDYCEPS SINENSIS/HERBAL NOS/PA	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
BROMFENAC	0	1 (1.6)	1 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BROMHEXINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BROTIZOLAM	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
BRYONIA ALBA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BUDESONIDE	0	0	0	50 (13.2)	77 (13.4)	127 (13.3)	50 (14.7)	77 (15.0)	127 (14.9)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
BUPROPION	0	0	0	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
BUSPIRONE	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
BUTYRIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CALCIDO	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIFORT	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CALCIPOTRIOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CALCIUM	0	0	0	13 (3.4)	22 (3.8)	35 (3.7)	13 (3.8)	22 (4.3)	35 (4.1)
CALCIUM CARBONATE	0	0	0	18 (4.7)	13 (2.3)	31 (3.3)	18 (5.3)	13 (2.5)	31 (3.6)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CALCIUM DOBESILATE	0	0	0	4 (1.1)	3 (0.5)	7 (0.7)	4 (1.2)	3 (0.6)	7 (0.8)
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	0	0	0	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
CALCIUM W/MAGNESIUM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CALCIUM WITH VITAMIN D	0	0	0	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
CALENDULA OFFICINALIS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CANDESAR A	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
CANDESARTAN	0	2 (3.3)	2 (2.0)	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
CAPIVEN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CAPTOPRIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CARBAZOCHROME	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
CARBOCISTEINE	1 (2.6)	3 (4.9)	4 (4.0)	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	0	0	0
CARBOHYDRATES	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/CHOLINE/FATS NO	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/FATS NOS/MINERA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/FATTY ACIDS NOS/MINERALS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIUM	1 (2.6)	2 (3.3)	3 (3.0)	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	0	0	0
CARBOMER	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CARVEDILOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CEFACLOR	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CEFALEXIN	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CEFCAPENE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
CEFDINIR	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CEFIXIME	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CEFMETAZOLE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
CEFTRIAXONE	0	0	0	3 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.5)	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)
CEFUROXIME	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CELECOXIB	0	3 (4.9)	3 (3.0)	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CENTRUM	0	0	0	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
CERTOSTAT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CETIRIZINE	0	0	0	6 (1.6)	18 (3.1)	24 (2.5)	6 (1.8)	18 (3.5)	24 (2.8)
CHERACOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CHLORHEXIDINE HYDROCHLORIDE W/TRIAMCINOLONE A	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CHLORPHENESIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
CHLORTALIDONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CHONDROITIN SULFATE W/HYALURONIC ACID/POLOXAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CICLESONIDE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CICLOPIROX	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CICLOSPORIN	0	0	0	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
CILAZAPRIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CILEST	0	0	0	5 (1.3)	6 (1.0)	11 (1.2)	5 (1.5)	6 (1.2)	11 (1.3)
CIPROFLOXACIN	0	0	0	11 (2.9)	8 (1.4)	19 (2.0)	11 (3.2)	8 (1.6)	19 (2.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CIRRUS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CISAPRIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CITALOPRAM	0	0	0	2 (0.5)	8 (1.4)	10 (1.1)	2 (0.6)	8 (1.6)	10 (1.2)
CITRIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
CLARITHROMYCIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
CLINDAMYCIN	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
CLOBETASOL	1 (2.6)	0	1 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
CLONAZEPAM	0	0	0	4 (1.1)	3 (0.5)	7 (0.7)	4 (1.2)	3 (0.6)	7 (0.8)
CLONIDINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CLOPERASTINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
CLOPIDOGREL	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
CLOSTRIDIUM BUTYRICUM	13 (33.3)	20 (32.8)	33 (33.0)	13 (3.4)	20 (3.5)	33 (3.5)	0	0	0
CLOTIAZEPAM	0	3 (4.9)	3 (3.0)	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	0	0
CLOTRIMAZOLE	0	0	0	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	4 (0.8)	4 (0.5)
CO-DIOVAN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
CO-TYLENOL	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
COD-LIVER OIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CODEINE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
COLECALCIFEROL	0	0	0	18 (4.7)	17 (3.0)	35 (3.7)	18 (5.3)	17 (3.3)	35 (4.1)
COLECALCIFEROL-CHOLESTERIN	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
COLESEVELAM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COLESTYRAMINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
COLYTE	2 (5.1)	3 (4.9)	5 (5.0)	4 (1.1)	4 (0.7)	8 (0.8)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
CORTISONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
COSOPT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COTYLENOL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COULDINA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COVERAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
CURCUMA LONGA	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
CURCUMIN	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
CYANOCOBALAMIN	0	0	0	4 (1.1)	9 (1.6)	13 (1.4)	4 (1.2)	9 (1.8)	13 (1.5)
CYCLOBENZAPRINE	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
D3 +K2	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DAIVOBET	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DALTEPARIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DARBEPOETIN ALFA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DEQUALINIUM	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
DESLORATADINE	0	0	0	1 (0.3)	7 (1.2)	8 (0.8)	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
DESOGESTREL	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
DESVENLAFAXINE	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
DEXAMETHASONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DEXCHLORPHENIRAMINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
DEXIBUPROFEN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DEXLANSOPRAZOLE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DEXTROMETHORPHAN	0	2 (3.3)	2 (2.0)	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
DEXTROSE IN LACTATED RINGER'S	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
DIACURE PLUS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DIANE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
DIAZEPAM	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	5 (1.3)	3 (0.5)	8 (0.8)	4 (1.2)	2 (0.4)	6 (0.7)
DICLOFENAC	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DICYCLOVERINE	0	0	0	2 (0.5)	6 (1.0)	8 (0.8)	2 (0.6)	6 (1.2)	8 (0.9)
DIFLUCORTOLONE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
DIGESTIVES ENZYMES	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DIGOXIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DIHYDROCODEINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DIHYDROXYALUMINUM SODIUM CARBONATE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DILTIAZEM	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
DIMEMORFAN	0	3 (4.9)	3 (3.0)	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	0	0
DIMENHYDRINATE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
DIMETICONE	2 (5.1)	4 (6.6)	6 (6.0)	2 (0.5)	6 (1.0)	8 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
DIOSMIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DIPHENHYDRAMINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	5 (1.3)	13 (2.3)	18 (1.9)	4 (1.2)	13 (2.5)	17 (2.0)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID W/PERTUSS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID W/TETANUS VACCINE T	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOCUSATE	0	0	0	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
DOMPERIDONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
DORZOLAMIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
DOXAZOSIN	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
DOXEPIN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
DOZOL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
DREITRIO	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DROSPIRENONE W/ETHINYLESTRADIOL	0	0	0	3 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.5)	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)
DROTAVERINE	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
DRUGS FOR CONSTIPATION	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DULOXETINE	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
DUONASE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DUOVENT	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
DYAZIDE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
DYDROGESTERONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DYNAMAG	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EBASTINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ECABET	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
EL-4	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
ELECTROLYTE SOLUTIONS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ELECTROLYTES NOS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ELECTROLYTES NOS W/MACROGOL 4000	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
EMERGEN C	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EMLA	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
EMPAGLIFLOZIN	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
ENALAPRIL	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ENEMAS	0	0	0	2 (0.5)	6 (1.0)	8 (0.8)	2 (0.6)	6 (1.2)	8 (0.9)
ENOXAPARIN	0	0	0	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
EPINASTINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
EPINEPHRINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
ERGENYL CHRONO	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ERGOCALCIFEROL	0	0	0	18 (4.7)	29 (5.1)	47 (4.9)	18 (5.3)	29 (5.7)	47 (5.5)
ESCHERICHIA COLI	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
ESCITALOPRAM	0	1 (1.6)	1 (1.0)	2 (0.5)	9 (1.6)	11 (1.2)	2 (0.6)	8 (1.6)	10 (1.2)
ESOMEPRAZOLE	5 (12.8)	8 (13.1)	13 (13.0)	12 (3.2)	18 (3.1)	30 (3.2)	7 (2.1)	10 (2.0)	17 (2.0)
ESTAZOLAM	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
ESTRADIOL	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
ESTROGENS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ESTROGENS CONJUGATED	1 (2.6)	0	1 (1.0)	2 (0.5)	0	2 (0.2)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ESZOPICLONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
ETAMSILATE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ETHYL LOFLAZEPATE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
ETIFOXINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETIZOLAM	3 (7.7)	2 (3.3)	5 (5.0)	3 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.5)	0	0	0
ETONOGESTREL	0	0	0	3 (0.8)	0	3 (0.3)	3 (0.9)	0	3 (0.4)
ETORICOXIB	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EUGYNON	0	0	0	3 (0.8)	5 (0.9)	8 (0.8)	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
EVRA	0	0	0	1 (0.3)	6 (1.0)	7 (0.7)	1 (0.3)	6 (1.2)	7 (0.8)
EXCEDRIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
EYE LUBRICANTS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FACER	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FAMOTIDINE	7 (17.9)	6 (9.8)	13 (13.0)	8 (2.1)	10 (1.7)	18 (1.9)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
FEMODENE	0	0	0	4 (1.1)	0	4 (0.4)	4 (1.2)	0	4 (0.5)
FENOFIBRATE	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
FENTANYL	0	0	0	7 (1.8)	8 (1.4)	15 (1.6)	7 (2.1)	8 (1.6)	15 (1.8)
FERRO-FOLSAN	0	0	0	11 (2.9)	13 (2.3)	24 (2.5)	11 (3.2)	13 (2.5)	24 (2.8)
FERROUS FORTE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FERUMOXYTOL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FERVEX	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FEXOFENADINE	2 (5.1)	5 (8.2)	7 (7.0)	4 (1.1)	6 (1.0)	10 (1.1)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
FILGRASTIM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FINASTERIDE	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
FISH OIL	0	0	0	8 (2.1)	8 (1.4)	16 (1.7)	8 (2.4)	8 (1.6)	16 (1.9)
FLEBOBAG RING LACT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLEET	0	0	0	10 (2.6)	21 (3.7)	31 (3.3)	10 (2.9)	21 (4.1)	31 (3.6)
FLORADIX	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUCLOXACILLIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLUCONAZOLE	0	0	0	0	5 (0.9)	5 (0.5)	0	5 (1.0)	5 (0.6)
FLUDROXYCORTIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUINDIONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLUMAZENIL	2 (5.1)	1 (1.6)	3 (3.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	0	0	0
FLUNISOLIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
FLUNITRAZEPAM	2 (5.1)	0	2 (2.0)	2 (0.5)	0	2 (0.2)	0	0	0
FLUOCINOLONE ACETONIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUOXETINE	0	0	0	5 (1.3)	3 (0.5)	8 (0.8)	5 (1.5)	3 (0.6)	8 (0.9)
FLURBIPROFEN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUTICASONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	4 (1.1)	10 (1.7)	14 (1.5)	4 (1.2)	9 (1.8)	13 (1.5)
FLUVASTATIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FLUVOXAMINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FOLIC ACID	0	0	0	16 (4.2)	18 (3.1)	34 (3.6)	16 (4.7)	18 (3.5)	34 (4.0)
FOLINIC ACID	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
FORMOTEROL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FORTRANS	0	0	0	14 (3.7)	20 (3.5)	34 (3.6)	14 (4.1)	20 (3.9)	34 (4.0)
FOSFOMYCIN	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
FOSFOSODA	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
FOSINOPRIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
FRUCTLACT	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
FUROSEMIDE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
GABAPENTIN	0	0	0	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
GARASONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GAVISCON	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
GELSEMIUM SEMPERVIRENS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GEMFIBROZIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GENERAL NUTRIENTS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GLICLAZIDE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
GLIMEPIRIDE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
GLIPIZIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GLUCAGON	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GLUCOSAMINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
GLUCOSAMINE & CHONDROITIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GLUCOSE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
GLUTAMIC ACID	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
GLYCEROL	2 (5.1)	1 (1.6)	3 (3.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	0	0	0
GLYCEROL MED OPIUM STAERKE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLYCERYL TRINITRATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLYCINE MAX	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GOLYTELY	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
GOSHAJINKIGAN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
GOSHAKUSAN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
GUAIFENESIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HAEMOCOAGULASE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
HANGEKOBOKUTO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
HELICIDINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HEPARIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HEPARIN 50000-RATIOPHARM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HEPARINOID	4 (10.3)	1 (1.6)	5 (5.0)	4 (1.1)	1 (0.2)	5 (0.5)	0	0	0
HEPATITIS B VACCINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HERBAL POLLEN NOS	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
HOMEOPATHIC PREPARATION	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
HOMEOPATHICS NOS	0	0	0	3 (0.8)	0	3 (0.3)	3 (0.9)	0	3 (0.4)
HORMONES	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HOT COLDREX	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HUMAN MIXTARD	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HUMEX	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HUMINIC ACID	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HYALURONATE SODIUM W/TREHALOSE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HYALURONIC ACID	1 (2.6)	2 (3.3)	3 (3.0)	2 (0.5)	4 (0.7)	6 (0.6)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	0	0	0	3 (0.8)	4 (0.7)	7 (0.7)	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)
HYDROCHLOROTHIAZIDE W/LOSARTAN	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
HYDROCODONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HYDROCORTISONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	4 (1.1)	17 (3.0)	21 (2.2)	4 (1.2)	16 (3.1)	20 (2.3)
HYDROMORPHONE	0	0	0	2 (0.5)	3 (0.5)	5 (0.5)	2 (0.6)	3 (0.6)	5 (0.6)
HYDROXOCOBALAMIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HYDROXYCHLOROQUINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
HYDROXYZINE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
HYOSCINE	5 (12.8)	3 (4.9)	8 (8.0)	9 (2.4)	6 (1.0)	15 (1.6)	4 (1.2)	3 (0.6)	7 (0.8)
HYOSCYAMINE	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
HYPERICUM PERFORATUM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
HYPROMELLOSE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
IBANDRONIC ACID	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
IBUPROFEN	0	0	0	8 (2.1)	15 (2.6)	23 (2.4)	8 (2.4)	15 (2.9)	23 (2.7)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
IMIPRAMINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IMMUNOGLOBULIN ANTIHEPATITIS B	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IMMUNOSTIMULANTS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INDAPAMIDE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
INDIGO CARMINE	2 (5.1)	0	2 (2.0)	2 (0.5)	0	2 (0.2)	0	0	0
INDOMETACIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
INFLIXIMAB	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INFLUENZA VACCINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	4 (1.1)	3 (0.5)	7 (0.7)	3 (0.9)	2 (0.4)	5 (0.6)
INSULIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN ASPART	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
INSULIN DEGLUDEC	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INSULIN DETEMIR	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
INSULIN GLARGINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	4 (1.1)	3 (0.5)	7 (0.7)	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
INSULIN LISPRO	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
INSULIN PORCINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
INTRAVAGINAL CONTRACEPTIVES	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IOPAMIDOL	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
IRON	6 (15.4)	12 (19.7)	18 (18.0)	55 (14.5)	69 (12.0)	124 (13.0)	49 (14.4)	57 (11.1)	106 (12.4)
IRON IN OTHER COMBINATIONS	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
ISONIAZID	4 (10.3)	5 (8.2)	9 (9.0)	9 (2.4)	15 (2.6)	24 (2.5)	5 (1.5)	10 (2.0)	15 (1.8)
ISOSORBIDE MONONITRATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ISOTRETINOIN	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB STANDARD DOSE (N=39) n (%)	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB HIGHER DOSE (N=61) n (%)	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB TOTAL (N=100) n (%)	INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB STANDARD DOSE (N=379) n (%)	INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB HIGHER DOSE (N=573) n (%)	INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB TOTAL (N=952) n (%)	ITT SET ADALIMUMAB STANDARD DOSE (N=340) n (%)	ITT SET ADALIMUMAB HIGHER DOSE (N=512) n (%)	ITT SET ADALIMUMAB TOTAL (N=852) n (%)
ISUPREL-NEO MISTOMETER	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
ITOPRIDE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
IVERMECTIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
JELLIPROCT	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
KAKKONTO	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
KARVEA HCT	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
KEISHIKAKAKKONTO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
KETAMINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
KETOCONAZOLE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
KETOPROFEN	0	3 (4.9)	3 (3.0)	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
KETOROLAC	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
KIKYOSEKKO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
KURKUMA	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LABETALOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LAC-B GRANULAR POWDER N	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
LACTIBIANE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
LACTOBACILLUS NOS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LACTOMIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
LACTULOSE	2 (5.1)	1 (1.6)	3 (3.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	0	0	0
LAFUTIDINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
LAMOTRIGINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
LANINAMIVIR	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
LANSOPRAZOLE	3 (7.7)	2 (3.3)	5 (5.0)	9 (2.4)	11 (1.9)	20 (2.1)	6 (1.8)	9 (1.8)	15 (1.8)
LATANOPROST	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
LEBENIN-S	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
LEKOVIT CA	0	0	0	20 (5.3)	20 (3.5)	40 (4.2)	20 (5.9)	20 (3.9)	40 (4.7)
LEVAN H	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
LEVOCABASTINE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
LEVOCETIRIZINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
LEVOFLOXACIN	0	0	0	4 (1.1)	2 (0.3)	6 (0.6)	4 (1.2)	2 (0.4)	6 (0.7)
LEVOGLUTAMIDE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
LEVOMEPROMAZINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVONORGESTREL	0	0	0	4 (1.1)	2 (0.3)	6 (0.6)	4 (1.2)	2 (0.4)	6 (0.7)
LEVOSALBUTAMOL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
LEVOTHYROXINE	0	0	0	11 (2.9)	21 (3.7)	32 (3.4)	11 (3.2)	21 (4.1)	32 (3.8)
LIBRAX	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LIDOCAINE	4 (10.3)	3 (4.9)	7 (7.0)	12 (3.2)	7 (1.2)	19 (2.0)	8 (2.4)	4 (0.8)	12 (1.4)
LINAGLIPTIN	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
LINUM USITATISSIMUM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LIOTHYRONINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LIRAGLUTIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LISINOPRIL	0	0	0	4 (1.1)	9 (1.6)	13 (1.4)	4 (1.2)	9 (1.8)	13 (1.5)
LOMOTIL	0	0	0	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
LOPERAMIDE	2 (5.1)	4 (6.6)	6 (6.0)	18 (4.7)	40 (7.0)	58 (6.1)	16 (4.7)	36 (7.0)	52 (6.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
LOPRAZOLAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LORATADINE	0	0	0	1 (0.3)	8 (1.4)	9 (0.9)	1 (0.3)	8 (1.6)	9 (1.1)
LORAZEPAM	0	0	0	2 (0.5)	5 (0.9)	7 (0.7)	2 (0.6)	5 (1.0)	7 (0.8)
LORMETAZEPAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
LORNOXICAM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LOSARTAN	0	0	0	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
LOTEPREDNOL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LOXOPROFEN	8 (20.5)	12 (19.7)	20 (20.0)	8 (2.1)	12 (2.1)	20 (2.1)	0	0	0
MACROGOL	0	0	0	5 (1.3)	3 (0.5)	8 (0.8)	5 (1.5)	3 (0.6)	8 (0.9)
MACROGOL 3350	0	0	0	12 (3.2)	14 (2.4)	26 (2.7)	12 (3.5)	14 (2.7)	26 (3.1)
MACROGOL W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIU	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MAGALDRATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGIC MOUTHWASH	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MAGNESIUM	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
MAGNESIUM CITRATE	2 (5.1)	3 (4.9)	5 (5.0)	5 (1.3)	8 (1.4)	13 (1.4)	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
MAGNESIUM HYDROXIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MAGNESIUM OXIDE	0	2 (3.3)	2 (2.0)	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
MAGNESIUM SULFATE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
MAGNESIUM VERLA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGNESIUM W/VITAMIN B6	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MARVELON	0	0	0	3 (0.8)	4 (0.7)	7 (0.7)	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)
MEBEVERINE	0	0	0	2 (0.5)	4 (0.7)	6 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
MECLOZINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MEDINITE	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
MEDROXYPROGESTERONE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
MELALEUCA ALTERNIFOLIA	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MELATONIN	0	0	0	3 (0.8)	4 (0.7)	7 (0.7)	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)
MENATETRENONE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MENTHA X PIPERITA	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MEPENZOLATE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
MEPTAZINOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MERCAPTOPURINE	6 (15.4)	9 (14.8)	15 (15.0)	11 (2.9)	22 (3.8)	33 (3.5)	5 (1.5)	13 (2.5)	18 (2.1)
MERSYNDOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MESALAZINE	37 (94.9)	55 (90.2)	92 (92.0)	258 (68.1)	423 (73.8)	681 (71.5)	221 (65.0)	368 (71.9)	589 (69.1)
MESTEROLONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METAMIZOLE	0	0	0	9 (2.4)	12 (2.1)	21 (2.2)	9 (2.6)	12 (2.3)	21 (2.5)
METAXALONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
METEOSPASMYL	0	0	0	3 (0.8)	3 (0.5)	6 (0.6)	3 (0.9)	3 (0.6)	6 (0.7)
METFORMIN	1 (2.6)	0	1 (1.0)	8 (2.1)	8 (1.4)	16 (1.7)	7 (2.1)	8 (1.6)	15 (1.8)
METHOCARBAMOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
METHOTREXATE	0	0	0	4 (1.1)	4 (0.7)	8 (0.8)	4 (1.2)	4 (0.8)	8 (0.9)
METHYLPHENIDATE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
METHYLPREDNISOLONE	0	0	0	41 (10.8)	52 (9.1)	93 (9.8)	41 (12.1)	52 (10.2)	93 (10.9)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
METOCLOPRAMIDE	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
METOPROLOL	0	0	0	5 (1.3)	5 (0.9)	10 (1.1)	5 (1.5)	5 (1.0)	10 (1.2)
METRONIDAZOLE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	9 (2.4)	14 (2.4)	23 (2.4)	8 (2.4)	14 (2.7)	22 (2.6)
MIANSERIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MIDAZOLAM	3 (7.7)	1 (1.6)	4 (4.0)	15 (4.0)	16 (2.8)	31 (3.3)	12 (3.5)	15 (2.9)	27 (3.2)
MIDOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MILK SUBSTITUTES	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MINOCYCLINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MINODRONIC ACID	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
MINOXIDIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MIRABEGRON	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
MIRTAZAPINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MOMETASONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
MONASCUS PURPUREUS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MONTELUKAST	0	1 (1.6)	1 (1.0)	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
MORPHINE	0	0	0	1 (0.3)	7 (1.2)	8 (0.8)	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
MOSAPRIDE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
MOVICOL	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
MOVIPREP	1 (2.6)	0	1 (1.0)	32 (8.4)	27 (4.7)	59 (6.2)	31 (9.1)	27 (5.3)	58 (6.8)
MOXIFLOXACIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MULTIVITAMIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MULTIVITAMINS	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
MULTIVITAMINS, OTHER COMBINATIONS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
MYCOMNES	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MYDRIN P	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
NABUMETONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NADIFLOXACIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
NADOLOL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NADROPARIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NALOXONE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
NAPROXEN	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
NARATRIPTAN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NARINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NATAMYCIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS REUTERI	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NEBIVOLOL	0	0	0	1 (0.3)	10 (1.7)	11 (1.2)	1 (0.3)	10 (2.0)	11 (1.3)
NEFOPAM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEOCITRAN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEUROBION	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
NEUROBION FORTE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NICORANDIL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NICOTINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
NITROFURANTOIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NOLOTIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NORETHISTERONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
NORFLOXACIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NORLESTRIN FE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
NORTRIPTYLINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NOVOMIX	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NUROFEN PLUS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NUTRIENTS NOS	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
NUTRIFLEX PERI	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
NUVARING	0	0	0	2 (0.5)	4 (0.7)	6 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
OBETROL	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
OCTENISEPT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OFLOXACIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OLMESARTAN	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OLOPATADINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OMEGA-3 MARINE TRIGLYCERIDES	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
OMEPRAZOLE	0	0	0	18 (4.7)	24 (4.2)	42 (4.4)	18 (5.3)	24 (4.7)	42 (4.9)
ONDANSETRON	0	0	0	7 (1.8)	12 (2.1)	19 (2.0)	7 (2.1)	12 (2.3)	19 (2.2)
OPHTHALMOLOGICALS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OPIPRAMOL	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
ORIGANUM MINUTIFLORUM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ORNITHINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
OROFER-XT	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OSELTAMIVIR	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
OVIDON	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
OXAZEPAM	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
OXYBUTYNIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
OXYCODONE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
OXYMETAZOLINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PA	1 (2.6)	5 (8.2)	6 (6.0)	1 (0.3)	5 (0.9)	6 (0.6)	0	0	0
PANADEINE CO	0	0	0	7 (1.8)	4 (0.7)	11 (1.2)	7 (2.1)	4 (0.8)	11 (1.3)
PANCREATIN	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
PANTOPRAZOLE	0	0	0	27 (7.1)	44 (7.7)	71 (7.5)	27 (7.9)	44 (8.6)	71 (8.3)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
PAPAVER SOMNIFERUM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PAPAVERINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PARA-SELTZER	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
PARACETAMOL	3 (7.7)	5 (8.2)	8 (8.0)	71 (18.7)	91 (15.9)	162 (17.0)	68 (20.0)	86 (16.8)	154 (18.1)
PAROXETINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
PASSEDAN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PENTAZOCINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
PENTOXIFYLLINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PEPSIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PEPTAC	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PERIKABIVEN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PERINDOPRIL	0	1 (1.6)	1 (1.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
PETHIDINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	2 (0.5)	6 (1.0)	8 (0.8)	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
PHENPROCOUMON	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHENYLEPHRINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHLOROGLUCINOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PHOSPHATES	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
PHOSPHATIDYL SERINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHOSPHORIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHYTOMENADIONE	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
PICO-SALAX	0	0	0	23 (6.1)	38 (6.6)	61 (6.4)	23 (6.8)	38 (7.4)	61 (7.2)
PIOGLITAZONE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
PIP/TAZO	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
PIROXICAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PIVMECILLINAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	0	0	0	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
POLYCARBOPHIL	4 (10.3)	7 (11.5)	11 (11.0)	4 (1.1)	8 (1.4)	12 (1.3)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
POLYENE PHOSPHATIDYLCHOLINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
POLYSACCHARIDE-IRON COMPLEX	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
POSTERISAN F	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
POTASSIUM	0	0	0	13 (3.4)	16 (2.8)	29 (3.0)	13 (3.8)	16 (3.1)	29 (3.4)
POVIDONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
POVIDONE-IODINE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
PRASTERONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRAVASTATIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	2 (0.5)	3 (0.5)	5 (0.5)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
PRAZEPAM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PREDNISOLONE	20 (51.3)	33 (54.1)	53 (53.0)	65 (17.2)	76 (13.3)	141 (14.8)	45 (13.2)	43 (8.4)	88 (10.3)
PREDNISONE	0	0	0	85 (22.4)	150 (26.2)	235 (24.7)	85 (25.0)	150 (29.3)	235 (27.6)
PREGABALIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRENATAL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PREPARATION H	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
PRETERAX ARGININE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRISTINAMYCIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRITORPLUS	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
PROBIOTIC	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROBIOTICS	0	0	0	6 (1.6)	9 (1.6)	15 (1.6)	6 (1.8)	9 (1.8)	15 (1.8)
PROBIOTICS NOS	0	0	0	0	4 (0.7)	4 (0.4)	0	4 (0.8)	4 (0.5)
PROCHLORPERAZINE	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
PROCTO-GLYVENOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROCTOLOG	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROCTOSOL	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
PROCTYL	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROGESTERONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROPAFENONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROPIONIC ACID	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROPOFOL	0	0	0	13 (3.4)	12 (2.1)	25 (2.6)	13 (3.8)	12 (2.3)	25 (2.9)
PROPRANOLOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PROTEINS NOS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROTEXIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
PRUNUS ARMENIACA	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
PSEUDOEPHEDRINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
PYRIDOXAL	3 (7.7)	1 (1.6)	4 (4.0)	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	0	0	0

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
PYRIDOXINE	0	0	0	4 (1.1)	0	4 (0.4)	4 (1.2)	0	4 (0.5)
Q10 C	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
QUETIAPINE	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
RABEPRAZOLE	6 (15.4)	10 (16.4)	16 (16.0)	6 (1.6)	10 (1.7)	16 (1.7)	0	0	0
RAMIPRIL	0	0	0	8 (2.1)	10 (1.7)	18 (1.9)	8 (2.4)	10 (2.0)	18 (2.1)
RAMOSETRON	4 (10.3)	3 (4.9)	7 (7.0)	4 (1.1)	3 (0.5)	7 (0.7)	0	0	0
RANITIDINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	6 (1.6)	5 (0.9)	11 (1.2)	5 (1.5)	5 (1.0)	10 (1.2)
RANOLAZINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
REBAMIPIDE	2 (5.1)	5 (8.2)	7 (7.0)	2 (0.5)	5 (0.9)	7 (0.7)	0	0	0
RED BLOOD CELLS	1 (2.6)	0	1 (1.0)	3 (0.8)	4 (0.7)	7 (0.7)	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
RENNIE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RETINOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RIBOFLAVIN	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
RIFAMPICIN	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
RIFAXIMIN	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
RIFINAH	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
RINGER	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RINGERS LACTAT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RISEDRONIC ACID	4 (10.3)	6 (9.8)	10 (10.0)	4 (1.1)	7 (1.2)	11 (1.2)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
RISTFOR	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RIVAROXABAN	0	0	0	3 (0.8)	4 (0.7)	7 (0.7)	3 (0.9)	4 (0.8)	7 (0.8)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ROSUVASTATIN	2 (5.1)	3 (4.9)	5 (5.0)	4 (1.1)	7 (1.2)	11 (1.2)	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
SACCHAROMYCES BOULARDII	0	0	0	1 (0.3)	7 (1.2)	8 (0.8)	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SAIBOKUTO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SALBUTAMOL	0	0	0	5 (1.3)	9 (1.6)	14 (1.5)	5 (1.5)	9 (1.8)	14 (1.6)
SALICYLIC ACID	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
SALMETEROL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SALMON OIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SALONPAS	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
SANSONINTO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SARIDON	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SEDORRHOIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SELENIUM	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SENEGA	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SENNA ALEXANDRINA	1 (2.6)	2 (3.3)	3 (3.0)	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SENNOSIDE A+B	2 (5.1)	7 (11.5)	9 (9.0)	2 (0.5)	8 (1.4)	10 (1.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SENSIBIT-D	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SEPTANEST	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SERENOA REPENS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SERETIDE	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
SERTRALINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	7 (1.8)	6 (1.0)	13 (1.4)	6 (1.8)	6 (1.2)	12 (1.4)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
SERUM DERIVED BOVINE IMMUNOGLOBULIN/PROTEIN I	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SG	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
SHAKUYAKUKANZOTO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SHIMBUTO	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SHOSEIRYUTO	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
SILODOSIN	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SIMETICONE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	0	3 (0.6)	3 (0.4)
SIMVASTATIN	0	0	0	3 (0.8)	9 (1.6)	12 (1.3)	3 (0.9)	9 (1.8)	12 (1.4)
SINEMET	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SINGLET	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SITAFLOXACIN	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
SITAGLIPTIN	1 (2.6)	0	1 (1.0)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
SMECTA	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SODIUM CHLORIDE	0	0	0	4 (1.1)	8 (1.4)	12 (1.3)	4 (1.2)	8 (1.6)	12 (1.4)
SODIUM PHOSPHATE	0	0	0	0	5 (0.9)	5 (0.5)	0	5 (1.0)	5 (0.6)
SODIUM PICOSULFATE	8 (20.5)	15 (24.6)	23 (23.0)	9 (2.4)	16 (2.8)	25 (2.6)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
SOFALCONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SOLACET F	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
SOLPADEINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13.　　併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET-ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET-ADALIMUMAB			ITT SET-ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
SORBITOL	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
SPASFON	0	0	0	3 (0.8)	1 (0.2)	4 (0.4)	3 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.5)
SPEKTRAMOX	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SPERTI PREPARATION H	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SPIRONOLACTONE	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
SPIRULINA SPP.	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
STERCULIA URENS	0	0	0	6 (1.6)	8 (1.4)	14 (1.5)	6 (1.8)	8 (1.6)	14 (1.6)
STEROFUNDIN ISO	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
STOMACAIN	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
STREPSILS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
STRUCTOKABIVEN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SUCRALFATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SULFAMETHOXAZOLE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SULFASALAZINE	0	3 (4.9)	3 (3.0)	20 (5.3)	28 (4.9)	48 (5.0)	20 (5.9)	25 (4.9)	45 (5.3)
SULPIRIDE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
SUMATRIPTAN	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
SUPRADYN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SUPREP BOWEL PREP	0	0	0	15 (4.0)	23 (4.0)	38 (4.0)	15 (4.4)	23 (4.5)	38 (4.5)
SWISS-KAL EFF	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
TADALAFIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TAMSULOSIN	0	0	0	4 (1.1)	6 (1.0)	10 (1.1)	4 (1.2)	6 (1.2)	10 (1.2)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
TANDOSPIRONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
TELMISARTAN	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
TEMAZEPAM	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
TENOFOVIR	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TEPRENONE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
TERBINAFINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TERBUTALINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TESTOSTERONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
TETRACYCLINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TETRAMIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
THERAGRAN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
THIAMAZOLE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
THOMAPYRIN N	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
THYROID	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIANEPTINE	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.5)
TIBOLONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TIMEPIDIUM	2 (5.1)	0	2 (2.0)	2 (0.5)	0	2 (0.2)	0	0	0
TIMOLOL	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TIOTROPIUM	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
TIQUIZIUM	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
TITANOREINE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
TIXOCORTOL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TIZANIDINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TOBRAMYCIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOCOPHEROL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
TOFISOPAM	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
TOLPERISONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOLTERODINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TOPIRAMATE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TORASEMIDE	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
TRAMADOL	0	1 (1.6)	1 (1.0)	9 (2.4)	12 (2.1)	21 (2.2)	9 (2.6)	11 (2.1)	20 (2.3)
TRANILAST	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
TRANSIPEG	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
TRAZODONE	0	0	0	1 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.8)	5 (0.6)
TRIAMCINOLONE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
TRIAZOLAM	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0
TRIBENZOR	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TRILAC	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TRIMEBUTINE	0	1 (1.6)	1 (1.0)	4 (1.1)	8 (1.4)	12 (1.3)	4 (1.2)	7 (1.4)	11 (1.3)
TRIND	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TRITICUM AESTIVUM	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13.　　併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
TROPHICARD	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TRYPTOPHAN, L-	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TULOBUTEROL	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
TUMS	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
TYLENOL SINUS MEDICATION	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
UBIDECARENONE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ULTRA B	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ULTRACET	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
ULTRAPROCT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
UMECLIDINIUM BROMIDE W/VILANTEROL TRIFENATATE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
UNACID	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
UNSPECIFIED HERBAL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
URSODEOXYCHOLIC ACID	1 (2.6)	0	1 (1.0)	5 (1.3)	5 (0.9)	10 (1.1)	4 (1.2)	5 (1.0)	9 (1.1)
VALACICLOVIR	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
VALGANCICLOVIR	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VALISONE-G	0	2 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	0	0	0
VALPROIC ACID	0	1 (1.6)	1 (1.0)	0	3 (0.5)	3 (0.3)	0	2 (0.4)	2 (0.2)
VALSARTAN	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	2 (0.5)	6 (1.0)	8 (0.8)	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
VANCOMYCIN	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	3 (0.4)
VEDOLIZUMAB	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
VELMETIA	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VENLAFAXINE	0	0	0	5 (1.3)	2 (0.3)	7 (0.7)	5 (1.5)	2 (0.4)	7 (0.8)
VICKS FORMULA 44M	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.6)	4 (0.5)
VICODIN	0	0	0	1 (0.3)	7 (1.2)	8 (0.8)	1 (0.3)	7 (1.4)	8 (0.9)
VITALUX	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
VITAMEDIN	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
VITAMIN B COMPLEX	0	0	0	2 (0.5)	4 (0.7)	6 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.8)	6 (0.7)
VITAMIN B12 NOS	0	0	0	3 (0.8)	0	3 (0.3)	3 (0.9)	0	3 (0.4)
VITAMINS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VITAMINS NOS	1 (2.6)	0	1 (1.0)	19 (5.0)	29 (5.1)	48 (5.0)	18 (5.3)	29 (5.7)	47 (5.5)
VITAMINS WITH MINERALS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.4)
VITRON-C	0	0	0	2 (0.5)	0	2 (0.2)	2 (0.6)	0	2 (0.2)
VONOPRAZAN	1 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.0)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.2)	0	0	0
VORTIOXETINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
VSL#3	0	0	0	1 (0.3)	5 (0.9)	6 (0.6)	1 (0.3)	5 (1.0)	6 (0.7)
WHEY PROTEIN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (2.6)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	0
XYLOMETAZOLINE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-13. 併用薬（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	JAPAN ITT SET ADALIMUMAB			INTEGRATED ITT SET ADALIMUMAB			ITT SET ADALIMUMAB		
GENERIC NAME (WHO 2018Q1)	STANDARD DOSE (N=39) n (%)	HIGHER DOSE (N=61) n (%)	TOTAL (N=100) n (%)	STANDARD DOSE (N=379) n (%)	HIGHER DOSE (N=573) n (%)	TOTAL (N=952) n (%)	STANDARD DOSE (N=340) n (%)	HIGHER DOSE (N=512) n (%)	TOTAL (N=852) n (%)
ZANERIL	0	0	0	3 (0.8)	0	3 (0.3)	3 (0.9)	0	3 (0.4)
ZESTORETIC	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZINC	1 (2.6)	0	1 (1.0)	5 (1.3)	1 (0.2)	6 (0.6)	4 (1.2)	1 (0.2)	5 (0.6)
ZINGIBER OFFICINALE	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOFENOPRIL	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOLEDRONIC ACID	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOLMITRIPTAN	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.2)	1 (0.1)
ZOLPIDEM	5 (12.8)	1 (1.6)	6 (6.0)	8 (2.1)	6 (1.0)	14 (1.5)	3 (0.9)	5 (1.0)	8 (0.9)
ZOPICLONE	0	0	0	2 (0.5)	3 (0.5)	5 (0.5)	2 (0.6)	3 (0.6)	5 (0.6)

NOTE: THIS TABLE INCLUDES ALL MEDICATIONS WITH A START DATE PRIOR TO THE BASELINE DATE WHICH ARE CONTINUING AFTER BASELINE AND ALL MEDICATIONS WITH A START DATE BETWEEN THE BASELINE DATE AND LAST STUDY DRUG ADMINISTRATION + 14 DAYS OR UNTIL FIRST DOSE OF MAINTENANCE STUDY DRUG, WHICHEVER IS EARLIER.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__5.2_J

表 2.7.3.6-14.　UC に関連した前治療薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
Any Previous UC-related Medication	74 (51.0)	78 (51.3)	28 (37.8)	180 (48.5)
Immunosuppressants	67 (46.2)	74 (48.7)	26 (35.1)	167 (45.0)
AZATHIOPRINE	64 (44.1)	67 (44.1)	23 (31.1)	154 (41.5)
CICLOSPORIN	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
MERCAPTOPURINE	6 (4.1)	9 (5.9)	4 (5.4)	19 (5.1)
METHOTREXATE	0	5 (3.3)	3 (4.1)	8 (2.2)
MYCOPHENOLIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
TIOGUANINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ANTI-TNF Therapies	17 (11.7)	14 (9.2)	5 (6.8)	36 (9.7)
INFLIXIMAB	17 (11.7)	14 (9.2)	5 (6.8)	36 (9.7)

表 2.7.3.6-14.　UC に関連した前治療薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
Any Previous UC-related Medication	158 (52.3)	156 (51.3)	67 (44.4)	381 (50.3)
Immunosuppressants	139 (46.0)	140 (46.1)	60 (39.7)	339 (44.8)
APREMILAST	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
AZATHIOPRINE	128 (42.4)	121 (39.8)	54 (35.8)	303 (40.0)
BERTILIMUMAB	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CICLOSPORIN	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
FILGOTINIB	2 (0.7)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
MERCAPTOPURINE	20 (6.6)	24 (7.9)	8 (5.3)	52 (6.9)
METHOTREXATE	4 (1.3)	8 (2.6)	3 (2.0)	15 (2.0)
MYCOPHENOLIC ACID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIOGUANINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ANTI-TNF Therapies	45 (14.9)	35 (11.5)	16 (10.6)	96 (12.7)
ADALIMUMAB	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
INFLIXIMAB	45 (14.9)	35 (11.5)	16 (10.6)	96 (12.7)

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.1__5.3

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
Any concomitant medication	145 (100)	151 (99.3)	74 (100)	370 (99.7)
ACARBOSE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ACETYLCYSTEINE	2 (1.4)	5 (3.3)	1 (1.4)	8 (2.2)
ACETYLSALICYLIC ACID	5 (3.4)	6 (3.9)	2 (2.7)	13 (3.5)
ACICLOVIR	3 (2.1)	3 (2.0)	0	6 (1.6)
ADALIMUMAB	3 (2.1)	0	0	3 (0.8)
ADEMETIONINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
AGUDIL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
AIDA	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
AKTIFERRIN COMP	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALENDRONIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALFACALCIDOL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ALFENTANIL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALFUZOSIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALGIDOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALKA SELTZER	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALKA-SELTZER PLUS COLD & FLU MEDICINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
ALLIUM SATIVUM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ALLOPURINOL	0	3 (2.0)	1 (1.4)	4 (1.1)
ALOE VERA	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALPHA-AMYLASE SWINE PANCREAS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ALPRAZOLAM	0	4 (2.6)	0	4 (1.1)
ALTHAEA OFFICINALIS	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
ALTHAEA OFFICINALIS W/ASCORBIC ACID/MATRICARI	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ALUMINIUM CHLORIDE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
AMBROXOL	3 (2.1)	1 (0.7)	0	4 (1.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
AMITRIPTYLINE	0	1 (0.7)	2 (2.7)	3 (0.8)
AMLODIPINE	3 (2.1)	4 (2.6)	1 (1.4)	8 (2.2)
AMLODIPINE BESILATE W/INDAPAMIDE/PE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
AMMONIUM CARBONATE;CAMPHOR;CAPSICUM SPP.;CHON	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
AMOXICILLIN	8 (5.5)	11 (7.2)	6 (8.1)	25 (6.7)
AMPICILLIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ANESTHETICS	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ANESTHETICS, GENERAL	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
ANOVLAR	1 (0.7)	2 (1.3)	1 (1.4)	4 (1.1)
ANTIBIOTICS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ARGININE GLUTAMATE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ASCORBIC ACID	1 (0.7)	3 (2.0)	2 (2.7)	6 (1.6)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
ASCORUTIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ATENOLOL	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
ATORVASTATIN	3 (2.1)	4 (2.6)	2 (2.7)	9 (2.4)
ATROPINE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
AUGMENTIN	4 (2.8)	8 (5.3)	5 (6.8)	17 (4.6)
AXOTAL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
AZATHIOPRINE	37 (25.5)	34 (22.4)	11 (14.9)	82 (22.1)
AZELASTINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
AZITHROMYCIN	4 (2.8)	9 (5.9)	3 (4.1)	16 (4.3)
B-CAL-DM	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
BACLOFEN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
BACTRIM	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
BALSALAZIDE	5 (3.4)	2 (1.3)	0	7 (1.9)
BECLOMETASONE	3 (2.1)	3 (2.0)	1 (1.4)	7 (1.9)
BEKFORM	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
BENICAR HCT	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
BENZACLIN TOPICAL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
BENZYDAMINE	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (2.7)	4 (1.1)
BENZYLPENICILLIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
BETAHISTINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
BETAMETHASONE	0	3 (2.0)	2 (2.7)	5 (1.3)
BETAXOLOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
BIFIDOBACTERIUM LONGUM	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
BILASTINE	2 (1.4)	0	1 (1.4)	3 (0.8)
BIMATOPROST	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
BIOGLAN MICELLE A PLUS E	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
BIOTIN	0	4 (2.6)	0	4 (1.1)
BISACODYL	6 (4.1)	7 (4.6)	2 (2.7)	15 (4.0)
BISMUTH	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
BISOPROLOL	4 (2.8)	2 (1.3)	2 (2.7)	8 (2.2)
BLOOD AND RELATED PRODUCTS	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
BUCKLEY'S MIXTURE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
BUDESONIDE	16 (11.0)	10 (6.6)	3 (4.1)	29 (7.8)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	2 (1.4)	2 (1.3)	1 (1.4)	5 (1.3)
BUPIVACAINE	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
BUPROPION	0	3 (2.0)	2 (2.7)	5 (1.3)
BUSPIRONE	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
BUTYRIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CALCIDO	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CALCIFORT	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CALCIPOTRIOL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
CALCIUM	8 (5.5)	4 (2.6)	4 (5.4)	16 (4.3)
CALCIUM CARBONATE	8 (5.5)	8 (5.3)	5 (6.8)	21 (5.7)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
CALCIUM DOBESILATE	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (1.4)	4 (1.1)
CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CALCIUM WITH VITAMIN D	2 (1.4)	2 (1.3)	0	4 (1.1)
CAMPHO-PHENIQUE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CANDESARTAN	2 (1.4)	3 (2.0)	0	5 (1.3)
CAPSAICIN	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
CAPTOPRIL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CARBOCISTEINE	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
CARBOHYDRATES	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CARBOMER	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CEFALEXIN	2 (1.4)	2 (1.3)	2 (2.7)	6 (1.6)
CEFAZOLIN	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
CEFDINIR	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CEFDITOREN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CEFTRIAXONE	1 (0.7)	4 (2.6)	0	5 (1.3)
CEFUROXIME	2 (1.4)	3 (2.0)	0	5 (1.3)
CENTRUM	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
CEPACOL ANESTHETIC	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
CERTOSTAT	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CETIRIZINE	1 (0.7)	9 (5.9)	3 (4.1)	13 (3.5)
CHARCOAL, ACTIVATED	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CHERACOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CHLORHEXIDINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
CHLORHEXIDINE W/LIDOCAINE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
CHLORTALIDONE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CHONDROITIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CICALFATE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CICLESONIDE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
CICLOPIROX	0	0	2 (2.7)	2 (0.5)
CICLOSPORIN	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
CILEST	2 (1.4)	1 (0.7)	0	3 (0.8)
CIMICIFUGA RACEMOSA	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CIPROFLOXACIN	5 (3.4)	9 (5.9)	3 (4.1)	17 (4.6)
CIRRUS	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
CISAPRIDE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
CITALOPRAM	2 (1.4)	2 (1.3)	2 (2.7)	6 (1.6)
CLARITHROMYCIN	4 (2.8)	3 (2.0)	3 (4.1)	10 (2.7)
CLINDAMYCIN	4 (2.8)	5 (3.3)	3 (4.1)	12 (3.2)
CLOBETASOL	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
CLONAZEPAM	0	4 (2.6)	3 (4.1)	7 (1.9)
CLOPIDOGREL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CLOTRIMAZOLE	3 (2.1)	3 (2.0)	1 (1.4)	7 (1.9)
CO-ADVIL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CO-DIOVAN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CO-TYLENOL	1 (0.7)	2 (1.3)	1 (1.4)	4 (1.1)
COD-LIVER OIL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CODEINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
COFFEA SPP.	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
COLECALCIFEROL	5 (3.4)	6 (3.9)	6 (8.1)	17 (4.6)
COLECALCIFEROL-CHOLESTERIN	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
COLOPEG	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
CONJUGATED LINOLEIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CORTICOSTEROIDS, COMBINATIONS WITH ANTISEPTIC	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CORTISONE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
CORTIVAZOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
COTYLENOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
COULDINA	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
COVERAM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CREATINE W/CURCUMA LONGA RHIZOME/D-RIBOSE/LEV	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CURCUMA LONGA	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
CURCUMA LONGA W/LECITHIN/VITAMIN E NOS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
CURCUMIN	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
CYANOCOBALAMIN	1 (0.7)	5 (3.3)	2 (2.7)	8 (2.2)
CYCLOBENZAPRINE	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
D3 +K2	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DAIVOBET	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DALTEPARIN	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
DAPSONE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DERINOX	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DERMOL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DESLORATADINE	2 (1.4)	3 (2.0)	2 (2.7)	7 (1.9)
DESONIDE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
DESVENLAFAXINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DEXAMETHASONE	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
DEXAMETHASONE W/NEOMYCIN/POLYMYXIN B	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DEXCHLORPHENIRAMINE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DEXKETOPROFEN	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
DEXKETOPROFEN TROMETAMOL W/TRAMADOL HYDROCHLO	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
DEXLANSOPRAZOLE	2 (1.4)	3 (2.0)	1 (1.4)	6 (1.6)
DEXPANTHENOL	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
DIANE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
DIAZEPAM	0	0	3 (4.1)	3 (0.8)
DICLOFENAC	2 (1.4)	3 (2.0)	1 (1.4)	6 (1.6)
DICYCLOVERINE	0	1 (0.7)	2 (2.7)	3 (0.8)
DIGESTIVES ENZYMES	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DIMENHYDRINATE	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
DIMETICONE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DIPHENHYDRAMINE	4 (2.8)	4 (2.6)	0	8 (2.2)
DIPROGENTA	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
DIPROSPAN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DOCUSATE	3 (2.1)	2 (1.3)	0	5 (1.3)
DOMPERIDONE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DOXYCYCLINE	2 (1.4)	2 (1.3)	0	4 (1.1)
DOZOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
DROSERA SPP. W/FOENICULUM VULGARE ESSENTIAL O	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
DROTAVERINE	1 (0.7)	4 (2.6)	0	5 (1.3)
DULOXETINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
DUONASE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
DYAZIDE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
DYDROGESTERONE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
EL-4	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ELECTROLYTES NOS W/MACROGOL 4000	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
EMERGEN C	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
EMLA	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ENALAPRIL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ENEMAS	10 (6.9)	7 (4.6)	6 (8.1)	23 (6.2)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
ENOXAPARIN	5 (3.4)	1 (0.7)	1 (1.4)	7 (1.9)
ENTONOX	2 (1.4)	1 (0.7)	0	3 (0.8)
EPHEDRINE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
EPINEPHRINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ERGENYL CHRONO	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ERGOCALCIFEROL	13 (9.0)	10 (6.6)	4 (5.4)	27 (7.3)
ERYTHROMYCIN	2 (1.4)	1 (0.7)	0	3 (0.8)
ESCHERICHIA COLI	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
ESCITALOPRAM	4 (2.8)	2 (1.3)	1 (1.4)	7 (1.9)
ESOMEPRAZOLE	5 (3.4)	4 (2.6)	1 (1.4)	10 (2.7)
ESTRADIOL	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (1.4)	3 (0.8)
ESTROGENS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ESTROGENS CONJUGATED	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ETOMIDATE	1 (0.7)	0	2 (2.7)	3 (0.8)
ETONOGESTREL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ETORICOXIB	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
EUGYNON	1 (0.7)	4 (2.6)	0	5 (1.3)
EVRA	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
EZETIMIBE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
FACER	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FAMCICLOVIR	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
FAMOTIDINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FEMODENE	2 (1.4)	1 (0.7)	0	3 (0.8)
FENOFIBRATE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
FENOTEROL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FENTANYL	21 (14.5)	26 (17.1)	7 (9.5)	54 (14.6)
FERRO-FOLSAN	0	4 (2.6)	4 (5.4)	8 (2.2)
FERVEX	3 (2.1)	1 (0.7)	0	4 (1.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
FEXOFENADINE	1 (0.7)	2 (1.3)	1 (1.4)	4 (1.1)
FINASTERIDE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
FISH OIL	4 (2.8)	3 (2.0)	3 (4.1)	10 (2.7)
FLEBOBAG RING LACT	2 (1.4)	0	1 (1.4)	3 (0.8)
FLEET	20 (13.8)	21 (13.8)	8 (10.8)	49 (13.2)
FLORADIX	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
FLUCONAZOLE	4 (2.8)	7 (4.6)	0	11 (3.0)
FLUDROCORTISONE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FLUDROXYCORTIDE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
FLUINDIONE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
FLUOXETINE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
FLUTICASONE	3 (2.1)	5 (3.3)	1 (1.4)	9 (2.4)
FLUVOXAMINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FOLIC ACID	8 (5.5)	6 (3.9)	5 (6.8)	19 (5.1)
FOLIC ACID W/PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE/URIDINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FOLINIC ACID	2 (1.4)	1 (0.7)	0	3 (0.8)
FORMOTEROL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
FORTRANS	18 (12.4)	22 (14.5)	8 (10.8)	48 (12.9)
FOSFOMYCIN	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
FOSFOSODA	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
FOSINOPRIL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
FRENADOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
FUCICORT	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
FURAZOLIDONE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
FUROSEMIDE	5 (3.4)	1 (0.7)	0	6 (1.6)
FUSIDIC ACID	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
GABAPENTIN	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
GASTROLIT	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
GAVISCON	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
GELACET	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
GENTAMICIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
GLAFENINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
GLIMEPIRIDE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
GLIPIZIDE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
GLUCOSAMINE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
GLYCINE MAX	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
GOLYTELY	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
GUAIFENESIN	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (2.7)	4 (1.1)
HEDERA HELIX	1 (0.7)	2 (1.3)	1 (1.4)	4 (1.1)
HEPARIN	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
HOMEOPATHIC PREPARATION	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
HOMEOPATHICS NOS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
HYALURONIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
HYDROCHLOROTHIAZIDE W/LOSARTAN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
HYDROCODONE	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
HYDROCORTISONE	5 (3.4)	9 (5.9)	2 (2.7)	16 (4.3)
HYDROMORPHONE	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (1.4)	4 (1.1)
HYDROXOCOBALAMIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
HYDROXYCHLOROQUINE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
HYDROXYZINE	1 (0.7)	2 (1.3)	2 (2.7)	5 (1.3)
HYOSCINE	1 (0.7)	4 (2.6)	0	5 (1.3)
HYOSCYAMINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
HYPERICUM PERFORATUM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
I.V. SOLUTIONS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
IBANDRONIC ACID	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
IBEROGAST	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
IBUPROFEN	6 (4.1)	12 (7.9)	5 (6.8)	23 (6.2)
IMIPRAMINE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
IMMUNOSTIMULANTS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
INFLIXIMAB	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
INFLUENZA VACCINE	5 (3.4)	10 (6.6)	2 (2.7)	17 (4.6)
INOSINE PRANOBEX	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
INOTYOL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
INSULIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
INSULIN ASPART	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
INSULIN DEGLUDEC	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
INSULIN DETEMIR	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
INSULIN GLARGINE	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
INSULIN LISPRO	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
INVAG	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
IOHEXOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
IOPAMIDOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
IPRATROPIUM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
IRON	21 (14.5)	19 (12.5)	8 (10.8)	48 (12.9)
ISONIAZID	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ISOSORBIDE MONONITRATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ISOTRETINOIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
KETAMINE	3 (2.1)	1 (0.7)	2 (2.7)	6 (1.6)
KETOCONAZOLE	1 (0.7)	4 (2.6)	0	5 (1.3)
KETOPROFEN	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
KETOROLAC	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (1.4)	3 (0.8)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
KLION D	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
LACTOBACILLUS NOS	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
LACTOBACILLUS PLANTARUM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
LAMOTRIGINE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
LANSOPRAZOLE	5 (3.4)	5 (3.3)	0	10 (2.7)
LEKOVIT CA	6 (4.1)	7 (4.6)	2 (2.7)	15 (4.0)
LEVOCETIRIZINE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
LEVOFLOXACIN	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
LEVOMEPROMAZINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
LEVOMILNACIPRAN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
LEVONORGESTREL	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
LEVOSALBUTAMOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
LEVOTHYROXINE	4 (2.8)	12 (7.9)	3 (4.1)	19 (5.1)
LIBRAX	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
LIDOCAINE	10 (6.9)	9 (5.9)	4 (5.4)	23 (6.2)
LISINOPRIL	4 (2.8)	0	1 (1.4)	5 (1.3)
LITHIUM	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
LOMOTIL	0	2 (1.3)	2 (2.7)	4 (1.1)
LOPERAMIDE	10 (6.9)	10 (6.6)	4 (5.4)	24 (6.5)
LOPRAZOLAM	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
LORATADINE	1 (0.7)	3 (2.0)	1 (1.4)	5 (1.3)
LORAZEPAM	3 (2.1)	4 (2.6)	1 (1.4)	8 (2.2)
LOSARTAN	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
LURASIDONE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
LYSINE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
MACROGOL	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
MACROGOL 3350	2 (1.4)	8 (5.3)	3 (4.1)	13 (3.5)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
MAGIC MOUTHWASH	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MAGNESIUM	2 (1.4)	0	2 (2.7)	4 (1.1)
MAGNESIUM CITRATE	3 (2.1)	1 (0.7)	0	4 (1.1)
MAGNESIUM SULFATE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MANIDIPINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MARVELON	2 (1.4)	0	1 (1.4)	3 (0.8)
MEBENDAZOLE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MEBEVERINE	1 (0.7)	0	2 (2.7)	3 (0.8)
MEDICAL DEVICES	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MEDINITE	0	4 (2.6)	1 (1.4)	5 (1.3)
MEDROXYPROGESTERONE	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
MEFENAMIC ACID	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MELATONIN	4 (2.8)	2 (1.3)	1 (1.4)	7 (1.9)
MELOXICAM	2 (1.4)	0	1 (1.4)	3 (0.8)
MENTHA X PIPERITA	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MENTHOL;PARACETAMOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MEPTAZINOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MERCAPTOPURINE	4 (2.8)	4 (2.6)	4 (5.4)	12 (3.2)
MEROKEN NEW	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MERSYNDOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MESALAZINE	101 (69.7)	106 (69.7)	56 (75.7)	263 (70.9)
MESTEROLONE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
METAMIZOLE	13 (9.0)	10 (6.6)	4 (5.4)	27 (7.3)
METAXALONE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
METEOSPASMYL	1 (0.7)	3 (2.0)	0	4 (1.1)
METFORMIN	5 (3.4)	3 (2.0)	1 (1.4)	9 (2.4)
METHOCARBAMOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
METHOHEXITAL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
METHOTREXATE	0	1 (0.7)	3 (4.1)	4 (1.1)
METHYLPHENIDATE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
METHYLPREDNISOLONE	18 (12.4)	13 (8.6)	12 (16.2)	43 (11.6)
METHYLSULFONYLMETHANE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
METOCLOPRAMIDE	1 (0.7)	3 (2.0)	0	4 (1.1)
METOPROLOL	3 (2.1)	0	1 (1.4)	4 (1.1)
METRONIDAZOLE	6 (4.1)	11 (7.2)	4 (5.4)	21 (5.7)
MICONAZOLE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MIDAZOLAM	35 (24.1)	22 (14.5)	5 (6.8)	62 (16.7)
MIDOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
MILGAMMA	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MILRINONE	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
MINOCYCLINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MINOXIDIL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
MODAFINIL	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
MOMETASONE	3 (2.1)	3 (2.0)	3 (4.1)	9 (2.4)
MONTELUKAST	2 (1.4)	1 (0.7)	0	3 (0.8)
MORPHINE	3 (2.1)	3 (2.0)	1 (1.4)	7 (1.9)
MOVICOL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
MOVIPREP	13 (9.0)	11 (7.2)	8 (10.8)	32 (8.6)
MULTIVITAMIN FOR WOMEN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
MUPIROCIN	0	4 (2.6)	1 (1.4)	5 (1.3)
NADROPARIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NAPROXEN	3 (2.1)	0	1 (1.4)	4 (1.1)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS REUTERI	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
NEBIVOLOL	2 (1.4)	3 (2.0)	1 (1.4)	6 (1.6)
NEO ANGIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
NEO CITRAN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NEOCITRAN	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
NEOMYCIN	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
NEOSPASMINA	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
NEUROBION FORTE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
NICORANDIL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NICOTINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
NIFEDIPINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
NIMESULIDE	3 (2.1)	0	0	3 (0.8)
NITROFURANTOIN	0	2 (1.3)	2 (2.7)	4 (1.1)
NOLOTIL	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
NORFLOXACIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NORLESTRIN FE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
NOVAHISTINE DMX	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NUROFEN PLUS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NUTRIENTS NOS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
NUVARING	0	0	2 (2.7)	2 (0.5)
NYSTATIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OFLOXACIN	2 (1.4)	2 (1.3)	0	4 (1.1)
OLMESARTAN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OMEGA-3 TRIGLYCERIDES	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OMEPRAZOLE	10 (6.9)	14 (9.2)	2 (2.7)	26 (7.0)
OMNI BIOTIC 6	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ONDANSETRON	4 (2.8)	3 (2.0)	2 (2.7)	9 (2.4)
OPIPRAMOL	3 (2.1)	0	0	3 (0.8)
ORIGANUM MINUTIFLORUM	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ORNITHINE	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
OSELTAMIVIR	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
OSMOTAN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OTHER GYNECOLOGICALS	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
OXAZEPAM	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
OXYBUTYNIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OXYCOCET	1 (0.7)	3 (2.0)	0	4 (1.1)
OXYCODONE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
OXYGEN	2 (1.4)	2 (1.3)	0	4 (1.1)
OXYMETAZOLINE	2 (1.4)	0	1 (1.4)	3 (0.8)
PANADEINE CO	1 (0.7)	5 (3.3)	2 (2.7)	8 (2.2)
PANCREATIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PANTOPRAZOLE	16 (11.0)	14 (9.2)	6 (8.1)	36 (9.7)
PAPAVER SOMNIFERUM W/PARACETAMOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PAPAVERINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
PARACETAMOL	38 (26.2)	43 (28.3)	15 (20.3)	96 (25.9)
PARAFFIN, LIQUID	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
PEPSIN	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
PEPTAC	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PERINDOPRIL	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
PETHIDINE	3 (2.1)	0	1 (1.4)	4 (1.1)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PHENTERMINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PHENYLEPHRINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
PHLEBODRIL	0	3 (2.0)	0	3 (0.8)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
PHLOROGLUCINOL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PHOSPHATES	4 (2.8)	4 (2.6)	1 (1.4)	9 (2.4)
PHOSPHATIDYL SERINE	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
PHYTOMENADIONE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
PICO-SALAX	16 (11.0)	14 (9.2)	11 (14.9)	41 (11.1)
PIMAFUCORT	1 (0.7)	0	2 (2.7)	3 (0.8)
PIMECROLIMUS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
PIROXICAM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
PLANTAGO OVATA	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	2 (1.4)	2 (1.3)	0	4 (1.1)
POLYSACCHARIDE-IRON COMPLEX	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
POLYTRIM	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
POTASSIUM	8 (5.5)	6 (3.9)	3 (4.1)	17 (4.6)
POVIDONE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
POVIDONE-IODINE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
PRASTERONE	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
PRAVASTATIN	0	3 (2.0)	0	3 (0.8)
PREDNICARBATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PREDNISOLONE	11 (7.6)	15 (9.9)	10 (13.5)	36 (9.7)
PREDNISONE	28 (19.3)	33 (21.7)	15 (20.3)	76 (20.5)
PREGABALIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PRENATAL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PREPARATION H	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PRITORPLUS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
PROBIOTIC	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PROBIOTICS	2 (1.4)	2 (1.3)	1 (1.4)	5 (1.3)
PROCTOSOL	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
PROMETHAZINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
PROPAFENONE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PROPOFOL	32 (22.1)	39 (25.7)	17 (23.0)	88 (23.7)
PSEUDOEPHEDRINE	2 (1.4)	2 (1.3)	1 (1.4)	5 (1.3)
PYRANTEL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
PYRIDOXINE	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
QUERCUS SPP.	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
QUETIAPINE	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
RAMIPRIL	2 (1.4)	6 (3.9)	2 (2.7)	10 (2.7)
RANITIDINE	1 (0.7)	5 (3.3)	1 (1.4)	7 (1.9)
RANOLAZINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
RED BLOOD CELLS	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
REMIFENTANIL	0	4 (2.6)	0	4 (1.1)
REOSORBILACT	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
RICHFER	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
RIFAXIMIN	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (1.4)	3 (0.8)
RIFINAH	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
RINGER-LACTATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
RISEDRONIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
RISTFOR	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
RIVAROXABAN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ROFLUMILAST	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
ROSUVASTATIN	3 (2.1)	2 (1.3)	0	5 (1.3)
RUPATADINE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
SACCHAROMYCES BOULARDII	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (2.7)	5 (1.3)
SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SALBUTAMOL	4 (2.8)	4 (2.6)	1 (1.4)	9 (2.4)
SALICYLIC ACID	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
SAMBUCOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
SAMBUCUS NIGRA	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SEA WATER	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
SELENIUM	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
SELG ESSE	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (1.4)	3 (0.8)
SENNA ALEXANDRINA	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SENNOSIDE A+B	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SEPTANEST	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SERETIDE	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (1.4)	3 (0.8)
SERTRALINE	4 (2.8)	3 (2.0)	3 (4.1)	10 (2.7)
SILYBUM MARIANUM	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
SIMECO	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
SIMETICONE	0	2 (1.3)	1 (1.4)	3 (0.8)
SIMVASTATIN	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (1.4)	5 (1.3)
SINEMET	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
SINGLET	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SINUPRET	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SITAGLIPTIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
SODIUM CHLORIDE	6 (4.1)	6 (3.9)	2 (2.7)	14 (3.8)
SODIUM PHOSPHATE	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
SOFRASOLONE O.R.L.	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SOLPADEINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SORBITOL	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
SPASFON	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
SPEKTRAMOX	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
SPIRONOLACTONE	3 (2.1)	1 (0.7)	0	4 (1.1)
STER-DEX	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
STERCULIA URENS	6 (4.1)	7 (4.6)	2 (2.7)	15 (4.0)
STOMACAIN	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
SUCRALFATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SUFENTANIL	1 (0.7)	2 (1.3)	2 (2.7)	5 (1.3)
SULFADIAZINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
SULFARINOL	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
SULFASALAZINE	8 (5.5)	13 (8.6)	0	21 (5.7)
SULFATHIAZOLE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
SULPIRIDE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SUMATRIPTAN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
SUPREP BOWEL PREP	9 (6.2)	17 (11.2)	2 (2.7)	28 (7.5)
TACROLIMUS	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (1.4)	3 (0.8)
TADALAFIL	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
TAMSULOSIN	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
TELMISARTAN	2 (1.4)	0	1 (1.4)	3 (0.8)
TEMAZEPAM	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
TENOFOVIR	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
TERBINAFINE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
TERRA-CORTRIL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
TESTOSTERONE	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
TETANUS VACCINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
TETRACAINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
THERAFLU	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
THIAMAZOLE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
THIOCODIN	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
TIANEPTINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
TIOGUANINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
TIOTROPIUM	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
TIZANIDINE	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
TOLPERISONE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
TOPIRAMATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
TORASEMIDE	1 (0.7)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
TRAMADOL	2 (1.4)	6 (3.9)	2 (2.7)	10 (2.7)
TRANSIPEG	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
TRAVAD PHOSPHATE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
TRAVOCORT	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
TRAZODONE	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
TRIAMCINOLONE	0	2 (1.3)	0	2 (0.5)
TRILAC	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
TRIMEBUTINE	4 (2.8)	4 (2.6)	1 (1.4)	9 (2.4)
TROPHICARD	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
TRYPTOPHAN, L-	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
TYMSAL	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ULMUS RUBRA	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ULTRA B	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ULTRACET	4 (2.8)	3 (2.0)	0	7 (1.9)
UNSPECIFIED HERBAL	0	0	2 (2.7)	2 (0.5)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
URSODEOXYCHOLIC ACID	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
VALPROIC ACID	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
VALSARTAN	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (1.4)	4 (1.1)
VANCOMYCIN	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
VENLAFAXINE	0	3 (2.0)	2 (2.7)	5 (1.3)
VICKS FORMULA 44M	1 (0.7)	3 (2.0)	2 (2.7)	6 (1.6)
VICODIN	3 (2.1)	6 (3.9)	1 (1.4)	10 (2.7)
VITALUX	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
VITAMIN B COMPLEX	0	1 (0.7)	1 (1.4)	2 (0.5)
VITAMIN B12 NOS	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=145)	(N=152)	(N=74)	(N=371)
VITAMINS NOS	8 (5.5)	8 (5.3)	4 (5.4)	20 (5.4)
VITAMINS WITH MINERALS	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	2 (1.4)	0	0	2 (0.5)
VITRON-C	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
VORTIOXETINE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
VSL#3	1 (0.7)	2 (1.3)	0	3 (0.8)
WATER PURIFIED	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
WHEY PROTEIN	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
XLEAR	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
XYLOCAINE JELLY WITH HIBITANE	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
XYLOMETAZOLINE	3 (2.1)	0	1 (1.4)	4 (1.1)
ZANERIL	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.5)
ZESTORETIC	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ZINC	1 (0.7)	3 (2.0)	1 (1.4)	5 (1.3)
ZOLMITRIPTAN	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ZOLPIDEM	3 (2.1)	1 (0.7)	0	4 (1.1)
ZOPICLONE	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
Any concomitant medication	302 (100)	303 (99.7)	151 (100)	756 (99.9)
ABTEI VENEN AKTIV	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ACARBOSE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ACETYLCYSTEINE	4 (1.3)	6 (2.0)	2 (1.3)	12 (1.6)
ACETYLSALICYLIC ACID	8 (2.6)	15 (4.9)	2 (1.3)	25 (3.3)
ACICLOVIR	5 (1.7)	5 (1.6)	0	10 (1.3)
ACIDOPHILUS BIFIDUS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACTIDUE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ADALIMUMAB	4 (1.3)	0	0	4 (0.5)
ADEMETIONINE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
ADENOSINE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
AGOMELATINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AGUDIL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AIDA	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
AKRITOIN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
AKTIFERRIN COMP	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALBUMIN HUMAN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALENDRONIC ACID	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
ALFACALCIDOL	1 (0.3)	2 (0.7)	4 (2.6)	7 (0.9)
ALFENTANIL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALFUZOSIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALGIDOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALKA SELTZER	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALKA-SELTZER PLUS COLD & FLU MEDICINE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	0	3 (1.0)	0	3 (0.4)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALLIUM SATIVUM	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
ALLOPURINOL	0	4 (1.3)	1 (0.7)	5 (0.7)
ALMOTRIPTAN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALOE VERA	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
ALPHA-AMYLASE SWINE PANCREAS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ALPHACAINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ALPICORT-F	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ALPRAZOLAM	3 (1.0)	6 (2.0)	3 (2.0)	12 (1.6)
ALTHAEA OFFICINALIS	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
ALTHAEA OFFICINALIS W/ASCORBIC ACID/MATRICARI	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALUMINIUM CHLORIDE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
AMBROXOL	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
AMIKACIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AMILORIDE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMINO ACIDS/CARBOHYDRATES/MINERALS/VITAMINS,	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
AMINOPHYLLINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AMITRIPTYLINE	0	2 (0.7)	2 (1.3)	4 (0.5)
AMLODIPINE	8 (2.6)	9 (3.0)	3 (2.0)	20 (2.6)
AMLODIPINE BESILATE W/INDAPAMIDE/PE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
AMLODIPINE BESILATE W/PERINDOPRIL TOSILATE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AMMONIUM CARBONATE;CAMPHOR;CAPSICUM SPP.;CHON	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMOXICILLIN	18 (6.0)	19 (6.3)	11 (7.3)	48 (6.3)
AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMPICILLIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ANESTHETICS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ANESTHETICS, GENERAL	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
ANOVLAR	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.5)
ANTAZOLINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ANTIBIOTICS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
ANTIHYPERTENSIVES	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ANUSOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARGININE GLUTAMATE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARMORACIA RUSTICANA	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ARNICA MONTANA	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARSENIC	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARSENIC TRIIODIDE W/MERCUROUS CHLORIDE/NITRIC	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ASCORBIC ACID	7 (2.3)	6 (2.0)	5 (3.3)	18 (2.4)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE/FOLI	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM PHOSPHATE/LACTOBACILL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE/VITAMIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERROUS BISGLYCINATE/FOLIC AC	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ASCORUTIN	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
ASPIRIN PLUS C	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ATENOLOL	1 (0.3)	3 (1.0)	0	4 (0.5)
ATOMOXETINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ATORVASTATIN	6 (2.0)	14 (4.6)	3 (2.0)	23 (3.0)
ATROPINE	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
AUGMENTIN	13 (4.3)	13 (4.3)	6 (4.0)	32 (4.2)
AXOTAL	1 (0.3)	2 (0.7)	2 (1.3)	5 (0.7)
AZATHIOPRINE	81 (26.8)	61 (20.1)	37 (24.5)	179 (23.6)
AZELASTINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AZITHROMYCIN	6 (2.0)	11 (3.6)	7 (4.6)	24 (3.2)
B-CAL-DM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BACILLUS COAGULANS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BACITRACIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACLOFEN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
BACTRIM	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
BALSALAZIDE	8 (2.6)	5 (1.6)	3 (2.0)	16 (2.1)
BECLOMETASONE	3 (1.0)	4 (1.3)	3 (2.0)	10 (1.3)
BEKFORM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BENADRYL COLD AND FLU	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
BENAZEPRIL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BENICAR HCT	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
BENZACLIN TOPICAL	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
BENZALKONIUM	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
BENZONATATE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
BENZOYL PEROXIDE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BENZYDAMINE	2 (0.7)	3 (1.0)	2 (1.3)	7 (0.9)
BENZYLPENICILLIN	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
BETADERMIC	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BETAHISTINE	3 (1.0)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
BETAMETHASONE	5 (1.7)	5 (1.6)	3 (2.0)	13 (1.7)
BETAXOLOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BI PREDONIUM	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM LONGUM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BIFONAZOLE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BILASTINE	5 (1.7)	6 (2.0)	1 (0.7)	12 (1.6)
BIMATOPROST	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
BIOGLAN MICELLE A PLUS E	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BIOTIN	2 (0.7)	6 (2.0)	0	8 (1.1)
BISACODYL	10 (3.3)	18 (5.9)	5 (3.3)	33 (4.4)
BISMUTH	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
BISOPROLOL	8 (2.6)	5 (1.6)	4 (2.6)	17 (2.2)
BLOOD AND RELATED PRODUCTS	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
BROMELAINS W/CORDYCEPS SINENSIS/HERBAL NOS/PA	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BROMFENAC	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BROMHEXINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BRYONIA ALBA	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BUCKLEY'S MIXTURA	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BUCKLEY'S MIXTURE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
BUDESONIDE	42 (13.9)	36 (11.8)	7 (4.6)	85 (11.2)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (1.3)	6 (0.8)
BUPIVACAINE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
BUPROPION	1 (0.3)	3 (1.0)	3 (2.0)	7 (0.9)
BUSPIRONE	2 (0.7)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
BUTYRIC ACID	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
CALCIDO	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIFORT	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIPOTRIOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CALCIUM	16 (5.3)	16 (5.3)	4 (2.6)	36 (4.8)
CALCIUM CARBONATE	17 (5.6)	15 (4.9)	9 (6.0)	41 (5.4)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CALCIUM DOBESILATE	3 (1.0)	2 (0.7)	2 (1.3)	7 (0.9)
CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	1 (0.3)	3 (1.0)	0	4 (0.5)
CALCIUM W/MAGNESIUM	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIUM WITH VITAMIN D	3 (1.0)	3 (1.0)	0	6 (0.8)
CALENDULA OFFICINALIS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CALGEL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
CAMPHO-PHENIQUE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CANDESARTAN	4 (1.3)	3 (1.0)	1 (0.7)	8 (1.1)
CAPSAICIN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
CAPTOPRIL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CARBOCISTEINE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
CARBOHYDRATES	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/CHOLINE/FATS NO	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/FATTY ACIDS NOS/MINERALS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/LIPIDS NOS/MINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/LIPIDS NOS/PROTEINS NOS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CARBOMER	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
CARVEDILOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFACLOR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFADROXIL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CEFALEXIN	3 (1.0)	3 (1.0)	4 (2.6)	10 (1.3)
CEFAZOLIN	1 (0.3)	3 (1.0)	1 (0.7)	5 (0.7)
CEFDINIR	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.5)
CEFDITOREN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFEPIME	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFOTAXIME	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFPODOXIME	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CEFTRIAXONE	3 (1.0)	7 (2.3)	2 (1.3)	12 (1.6)
CEFUROXIME	6 (2.0)	4 (1.3)	3 (2.0)	13 (1.7)
CELECOXIB	1 (0.3)	3 (1.0)	2 (1.3)	6 (0.8)
CENTRUM	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
CEPACOL ANESTHETIC	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
CERTOSTAT	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CETIRIZINE	6 (2.0)	15 (4.9)	5 (3.3)	26 (3.4)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
CHARCOAL, ACTIVATED	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CHERACOL	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
CHLORHEXIDINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CHLORHEXIDINE W/LIDOCAINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CHLOROPYRAMINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CHLORTALIDONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CHONDROITIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CIBADREX	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CICALFATE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CICLESONIDE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
CICLOPIROX	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
CICLOSPORIN	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
CILAZAPRIL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CILEST	4 (1.3)	3 (1.0)	2 (1.3)	9 (1.2)
CIMICIFUGA RACEMOSA	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CIPROFLOXACIN	16 (5.3)	17 (5.6)	3 (2.0)	36 (4.8)
CIRRUS	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
CISAPRIDE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CITALOPRAM	3 (1.0)	4 (1.3)	3 (2.0)	10 (1.3)
CLARITHROMYCIN	7 (2.3)	4 (1.3)	4 (2.6)	15 (2.0)
CLEMASTINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CLINDAMYCIN	8 (2.6)	8 (2.6)	3 (2.0)	19 (2.5)
CLOBETASOL	3 (1.0)	4 (1.3)	0	7 (0.9)
CLOBETASONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CLONAZEPAM	0	4 (1.3)	4 (2.6)	8 (1.1)
CLONIDINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CLOPIDOGREL	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
CLOTRASON	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
CLOTRIMAZOLE	5 (1.7)	8 (2.6)	1 (0.7)	14 (1.8)
CO-ADVIL	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
CO-DIOVAN	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
CO-TYLENOL	3 (1.0)	2 (0.7)	1 (0.7)	6 (0.8)
COAL TAR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COD-LIVER OIL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CODEINE	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.7)
COFFEA SPP.	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLCHICINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COLECALCIFEROL	10 (3.3)	17 (5.6)	8 (5.3)	35 (4.6)
COLECALCIFEROL-CHOLESTERIN	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
COLESEVELAM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLESTYRAMINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLLAGEN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLOPEG	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLYTE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CONJUGATED LINOLEIC ACID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CORTICOSTEROIDS, COMBINATIONS WITH ANTIBIOTIC	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CORTICOSTEROIDS, COMBINATIONS WITH ANTISEPTIC	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CORTICOSTEROIDS, DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
CORTISONE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CORTIVAZOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COSOPT	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COTYLENOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
COULDINA	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COVERAM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CREATINE W/CURCUMA LONGA RHIZOME/D-RIBOSE/LEV	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
CURCUMA LONGA	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
CURCUMA LONGA W/LECITHIN/VITAMIN E NOS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CURCUMIN	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
CYANOCOBALAMIN	6 (2.0)	8 (2.6)	3 (2.0)	17 (2.2)
CYCLOBENZAPRINE	0	3 (1.0)	1 (0.7)	4 (0.5)
D3 +K2	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DAIVOBET	3 (1.0)	0	1 (0.7)	4 (0.5)
DAKTACORT	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DALTEPARIN	1 (0.3)	3 (1.0)	1 (0.7)	5 (0.7)
DAPSONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DECAMETHOXINE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
DEGORAN EFFEVESCENT	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DERINOX	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DERMOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DESLORATADINE	3 (1.0)	4 (1.3)	3 (2.0)	10 (1.3)
DESOGESTREL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DESONIDE	0	3 (1.0)	0	3 (0.4)
DESVENLAFAXINE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
DEXAMETHASONE	2 (0.7)	6 (2.0)	3 (2.0)	11 (1.5)
DEXAMETHASONE W/NEOMYCIN/POLYMYXIN B	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DEXCHLORPHENIRAMINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DEXERYL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DEXKETOPROFEN	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
DEXKETOPROFEN TROMETAMOL W/TRAMADOL HYDROCHLO	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
DEXLANSOPRAZOLE	4 (1.3)	6 (2.0)	2 (1.3)	12 (1.6)
DEXPANTHENOL	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
DEXTROMETHORPHAN	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
DIACURE PLUS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
DIANE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
DIAZEPAM	2 (0.7)	0	5 (3.3)	7 (0.9)
DICLOFENAC	6 (2.0)	6 (2.0)	1 (0.7)	13 (1.7)
DICYCLOVERINE	1 (0.3)	3 (1.0)	2 (1.3)	6 (0.8)
DIFFLAM MOUTH	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DIGESTIVES ENZYMES	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DIGOXIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DIHYDROCODEINE	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
DIHYDROXYALUMINUM SODIUM CARBONATE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
DILTIAZEM	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
DIMENHYDRINATE	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
DIMETICONE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
DIOSMIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DIPHENHYDRAMINE	12 (4.0)	9 (3.0)	0	21 (2.8)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID W/PERTUSS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DIPROGENTA	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
DIPROSPAN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
DOCOSANOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DOCUSATE	5 (1.7)	6 (2.0)	2 (1.3)	13 (1.7)
DOMEBORO	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOMPERIDONE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DORZOLAMIDE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOXAZOSIN	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
DOXEPIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOXYCYCLINE	2 (0.7)	5 (1.6)	2 (1.3)	9 (1.2)
DOZOL	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
DREITRIO	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DROPERIDOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
DROSERA SPP. W/FOENICULUM VULGARE ESSENTIAL O	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DROSPIRENONE W/ETHINYLESTRADIOL	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
DROTAVERINE	3 (1.0)	9 (3.0)	1 (0.7)	13 (1.7)
DULOXETINE	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
DUONASE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DUOVENT	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DYAZIDE	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
DYDROGESTERONE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
DYNAMAG	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
EL-4	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ELECTROLYTES NOS	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
ELECTROLYTES NOS W/MACROGOL 4000	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
ELLIMINA	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
EMERGEN C	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
EMLA	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
EMPAGLIFLOZIN	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
ENALAPRIL	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
ENEMAS	25 (8.3)	14 (4.6)	13 (8.6)	52 (6.9)
ENOXAPARIN	7 (2.3)	4 (1.3)	4 (2.6)	15 (2.0)
ENTONOX	3 (1.0)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
EPADERM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
EPHEDRINE	0	1 (0.3)	2 (1.3)	3 (0.4)
EPINEPHRINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ERGENYL CHRONO	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
ERGOCALCIFEROL	25 (8.3)	21 (6.9)	7 (4.6)	53 (7.0)
ERYTHROMYCIN	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
ESCHERICHIA COLI	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
ESCITALOPRAM	4 (1.3)	4 (1.3)	2 (1.3)	10 (1.3)
ESOMEPRAZOLE	10 (3.3)	7 (2.3)	3 (2.0)	20 (2.6)
ESTRADIOL	1 (0.3)	2 (0.7)	2 (1.3)	5 (0.7)
ESTROGENS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ESTROGENS CONJUGATED	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETAMSILATE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ETHAMBUTOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ETOFENAMATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETOMIDATE	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
ETONOGESTREL	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
ETORICOXIB	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
EUGYNON	3 (1.0)	4 (1.3)	1 (0.7)	8 (1.1)
EVRA	0	6 (2.0)	2 (1.3)	8 (1.1)
EZETIMIBE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FACER	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FAMCICLOVIR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FAMOTIDINE	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)	5 (0.7)
FEMODENE	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
FENOFIBRATE	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
FENOTEROL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FENTANYL	38 (12.6)	52 (17.1)	15 (9.9)	105 (13.9)
FERRIC HYDROXIDE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FERRO-FOLSAN	6 (2.0)	15 (4.9)	10 (6.6)	31 (4.1)
FERROUS FORTE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FERVEX	4 (1.3)	1 (0.3)	0	5 (0.7)
FESOTERODINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FEXOFENADINE	5 (1.7)	5 (1.6)	1 (0.7)	11 (1.5)
FINASTERIDE	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
FISH OIL	6 (2.0)	7 (2.3)	5 (3.3)	18 (2.4)
FLEBOBAG RING LACT	2 (0.7)	4 (1.3)	1 (0.7)	7 (0.9)
FLEET	41 (13.6)	41 (13.5)	18 (11.9)	100 (13.2)
FLORADIX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLUCONAZOLE	6 (2.0)	13 (4.3)	3 (2.0)	22 (2.9)
FLUDROCORTISONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FLUDROXYCORTIDE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FLUINDIONE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
FLUNARIZINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FLUOXETINE	0	4 (1.3)	1 (0.7)	5 (0.7)
FLURBIPROFEN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FLUTICASONE	10 (3.3)	11 (3.6)	4 (2.6)	25 (3.3)
FLUVASTATIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FLUVOXAMINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FOLIC ACID	17 (5.6)	9 (3.0)	11 (7.3)	37 (4.9)
FOLIC ACID W/PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE/URIDINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FOLINIC ACID	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
FORMOTEROL	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
FORTRANS	32 (10.6)	37 (12.2)	21 (13.9)	90 (11.9)
FOSFOMYCIN	1 (0.3)	0	2 (1.3)	3 (0.4)
FOSFOSODA	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
FOSINOPRIL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FRENADOL	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
FUCICORT	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
FURAZOLIDONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FUROSEMIDE	6 (2.0)	2 (0.7)	0	8 (1.1)
FUSIDIC ACID	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
GABAPENTIN	0	4 (1.3)	2 (1.3)	6 (0.8)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
GARASONE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GARGARIN	4 (1.3)	0	1 (0.7)	5 (0.7)
GASTROLIT	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GAVISCON	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
GELACET	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
GELSEMIUM SEMPERVIRENS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
GENTAMICIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GLAFENINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLICLAZIDE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
GLIMEPIRIDE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
GLIPIZIDE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GLUCOSAMINE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
GLUCOSAMINE & CHONDROITIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLUCOSE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
GLYCERYL TRINITRATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLYCINE MAX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLYCOPYRRONIUM	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
GOLD BOND MEDICATED	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GOLIMUMAB	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GOLYTELY	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GRINDELIA SPP.;HELICHRYSUM SPP.;HONEY;PLANTAG	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
GUAIFENESIN	2 (0.7)	3 (1.0)	2 (1.3)	7 (0.9)
HAMAMELIS VIRGINIANA	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HEDERA HELIX	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.5)
HEPARIN	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
HEPARINOID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HEXAMIDINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
HOMEOPATHIC PREPARATION	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
HOMEOPATHICS NOS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HOT COLDREX	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HUMAN MIXTARD	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HYALURONIC ACID	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
HYDRALAZINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	3 (1.0)	5 (1.6)	1 (0.7)	9 (1.2)
HYDROCHLOROTHIAZIDE W/LOSARTAN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
HYDROCODONE	4 (1.3)	0	1 (0.7)	5 (0.7)
HYDROCORTISONE	14 (4.6)	20 (6.6)	4 (2.6)	38 (5.0)
HYDROMORPHONE	3 (1.0)	5 (1.6)	1 (0.7)	9 (1.2)
HYDROXOCOBALAMIN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
HYDROXYCHLOROQUINE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
HYDROXYZINE	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (1.3)	6 (0.8)
HYOSCINE	5 (1.7)	4 (1.3)	0	9 (1.2)
HYOSCYAMINE	2 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.7)	6 (0.8)
HYPERICUM PERFORATUM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HYPROMELLOSE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
I.V. SOLUTIONS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IBANDRONIC ACID	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
IBEROGAST	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IBUPROFEN	12 (4.0)	16 (5.3)	9 (6.0)	37 (4.9)
ICHTHAMMOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IMIPRAMINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
IMMUNOGLOBULIN HUMAN ANTI-TETANUS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IMMUNOSTIMULANTS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INDAPAMIDE	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
INDOMETACIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
INFLIXIMAB	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
INFLUENZA VACCINE	6 (2.0)	16 (5.3)	3 (2.0)	25 (3.3)
INOSINE PRANOBEX	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
INOTYOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
INSULIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN ASPART	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
INSULIN DEGLUDEC	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN DETEMIR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN GLARGINE	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
INSULIN LISPRO	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
INSULIN PORCINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INTERFERON ALFA-2B	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
INVAG	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
IOHEXOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IOPAMIDOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IPRATROPIUM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IRON	49 (16.2)	43 (14.1)	17 (11.3)	109 (14.4)
IRON IN OTHER COMBINATIONS	3 (1.0)	0	0	3 (0.4)
ISONIAZID	4 (1.3)	5 (1.6)	4 (2.6)	13 (1.7)
ISOSORBIDE MONONITRATE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
ISOTRETINOIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IVERMECTIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
KETAMINE	3 (1.0)	4 (1.3)	6 (4.0)	13 (1.7)
KETOCONAZOLE	2 (0.7)	6 (2.0)	1 (0.7)	9 (1.2)
KETOPROFEN	1 (0.3)	5 (1.6)	1 (0.7)	7 (0.9)
KETOROLAC	2 (0.7)	3 (1.0)	2 (1.3)	7 (0.9)
KLION D	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
KURKUMA	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LABETALOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)	5 (0.7)
LACTOBACILLUS NOS	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
LACTOBACILLUS PLANTARUM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LAMOTRIGINE	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
LANSOPRAZOLE	8 (2.6)	7 (2.3)	1 (0.7)	16 (2.1)
LEKOVIT CA	20 (6.6)	13 (4.3)	4 (2.6)	37 (4.9)
LEVOCETIRIZINE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
LEVODROPROPIZINE	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
LEVOFLOXACIN	1 (0.3)	5 (1.6)	1 (0.7)	7 (0.9)
LEVOGLUTAMIDE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
LEVOMEPROMAZINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVOMILNACIPRAN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVONORGESTREL	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.5)
LEVOSALBUTAMOL	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
LEVOTHYROXINE	11 (3.6)	15 (4.9)	6 (4.0)	32 (4.2)
LIBRAX	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
LIDOCAINE	25 (8.3)	26 (8.6)	8 (5.3)	59 (7.8)
LINAGLIPTIN	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
LINUM USITATISSIMUM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
LIOTHYRONINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
LIRAGLUTIDE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
LISINOPRIL	9 (3.0)	4 (1.3)	1 (0.7)	14 (1.8)
LITHIUM	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LOMOTIL	1 (0.3)	3 (1.0)	2 (1.3)	6 (0.8)
LOPERAMIDE	23 (7.6)	30 (9.9)	12 (7.9)	65 (8.6)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
LOPRAZOLAM	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LORATADINE	1 (0.3)	6 (2.0)	4 (2.6)	11 (1.5)
LORAZEPAM	3 (1.0)	5 (1.6)	2 (1.3)	10 (1.3)
LORNOXICAM	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
LOSARTAN	2 (0.7)	3 (1.0)	0	5 (0.7)
LURASIDONE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LYMECYCLINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
LYSINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
MACROGOL	3 (1.0)	5 (1.6)	1 (0.7)	9 (1.2)
MACROGOL 3350	13 (4.3)	15 (4.9)	5 (3.3)	33 (4.4)
MACROGOL W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIU	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGIC MOUTHWASH	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MAGNESIUM	2 (0.7)	1 (0.3)	2 (1.3)	5 (0.7)
MAGNESIUM CITRATE	5 (1.7)	2 (0.7)	2 (1.3)	9 (1.2)
MAGNESIUM OXIDE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
MAGNESIUM SULFATE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
MAGNESIUM VERLA	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGNESIUM W/VITAMIN B6	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MANIDIPINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MARCAINE WITH EPINEPHRINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MARVELON	4 (1.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	7 (0.9)
MEBENDAZOLE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
MEBEVERINE	2 (0.7)	0	4 (2.6)	6 (0.8)
MECLOZINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MEDICAL DEVICES	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEDINITE	1 (0.3)	5 (1.6)	1 (0.7)	7 (0.9)
MEDROXYPROGESTERONE	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
MEFENAMIC ACID	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
MEGLUMINE SODIUM SUCCINATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MELATONIN	5 (1.7)	2 (0.7)	1 (0.7)	8 (1.1)
MELOXICAM	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
MENADIONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MENTHA X PIPERITA	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
MENTHOL;PARACETAMOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEPTAZINOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MERCAPTOPURINE	9 (3.0)	7 (2.3)	5 (3.3)	21 (2.8)
MEROKEN NEW	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
MERSYNDOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MESALAZINE	216 (71.5)	207 (68.1)	113 (74.8)	536 (70.8)
MESTEROLONE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
METAMIZOLE	24 (7.9)	21 (6.9)	7 (4.6)	52 (6.9)
METAXALONE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
METEOSPASMYL	1 (0.3)	6 (2.0)	1 (0.7)	8 (1.1)
METEOXANE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
METFORMIN	6 (2.0)	8 (2.6)	1 (0.7)	15 (2.0)
METHOCARBAMOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
METHOHEXITAL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METHOTREXATE	3 (1.0)	2 (0.7)	3 (2.0)	8 (1.1)
METHYLPHENIDATE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
METHYLPREDNISOLONE	43 (14.2)	29 (9.5)	19 (12.6)	91 (12.0)
METHYLSULFONYLMETHANE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METOCLOPRAMIDE	3 (1.0)	7 (2.3)	1 (0.7)	11 (1.5)
METOPROLOL	7 (2.3)	3 (1.0)	4 (2.6)	14 (1.8)
METRONIDAZOLE	16 (5.3)	16 (5.3)	10 (6.6)	42 (5.5)
MIANSERIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MICONAZOLE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
MIDAZOLAM	56 (18.5)	57 (18.8)	20 (13.2)	133 (17.6)
MIDOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MILGAMMA	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MILK SUBSTITUTES	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MILRINONE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
MINERALS NOS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
MINOCYCLINE	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
MINOXIDIL	0	0	2 (1.3)	2 (0.3)
MIRTAZAPINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
MODAFINIL	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
MOMETASONE	5 (1.7)	5 (1.6)	3 (2.0)	13 (1.7)
MONASCUS PURPUREUS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MONTELUKAST	3 (1.0)	3 (1.0)	0	6 (0.8)
MORPHINE	3 (1.0)	6 (2.0)	1 (0.7)	10 (1.3)
MOVICOL	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
MOVIPREP	26 (8.6)	23 (7.6)	15 (9.9)	64 (8.5)
MOXIFLOXACIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MULTIVITAMIN	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
MULTIVITAMIN FOR WOMEN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MULTIVITAMINS	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
MULTIVITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MUPIROCIN	1 (0.3)	5 (1.6)	1 (0.7)	7 (0.9)
NADROPARIN	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
NAPROXEN	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.7)
NARATRIPTAN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NARINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NASAL PREPARATIONS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS ORIGINAL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS REUTERI	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEBIVOLOL	4 (1.3)	4 (1.3)	2 (1.3)	10 (1.3)
NEO ANGIN	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
NEO CITRAN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEO-ANGIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEOCITRAN	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
NEODECADRON	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEODOLPASSE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NEOMYCIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEOSPASMINA	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEOSTIGMINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEOTRACIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NEUROBION	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
NEUROBION FORTE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NICORANDIL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NICOTINE	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
NIFEDIPINE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
NIFLUMIC ACID	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NIFUROXAZIDE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NIMESULIDE	4 (1.3)	0	0	4 (0.5)
NITROFURANTOIN	2 (0.7)	2 (0.7)	3 (2.0)	7 (0.9)
NOLOTIL	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
NOREPINEPHRINE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NORETHISTERONE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NORFLOXACIN	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
NORLESTRIN FE	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
NORTRIPTYLINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
NOVAHISTINE DMX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NOVOMIX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NUROFEN PLUS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NUTRIENTS NOS	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
NUVARING	0	1 (0.3)	3 (2.0)	4 (0.5)
NYSTATIN	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
OBETROL	3 (1.0)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
OFLOXACIN	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
OLMESARTAN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
OLOPATADINE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OMEGA-3 MARINE TRIGLYCERIDES	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OMEGA-3 TRIGLYCERIDES	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OMEPRAZOLE	19 (6.3)	24 (7.9)	7 (4.6)	50 (6.6)
OMNI BIOTIC 6	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ONDANSETRON	8 (2.6)	11 (3.6)	5 (3.3)	24 (3.2)
OPIPRAMOL	5 (1.7)	0	0	5 (0.7)
ORIGANUM MINUTIFLORUM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ORNITHINE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
OROFER-XT	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OSELTAMIVIR	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
OSMOTAN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OTHER GYNECOLOGICALS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
OTHER NUTRIENTS	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
OTOMIDRIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
OXAZEPAM	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
OXYBUTYNIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OXYCOCET	2 (0.7)	3 (1.0)	0	5 (0.7)
OXYCODONE	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (2.0)	5 (0.7)
OXYGEN	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
OXYMETAZOLINE	2 (0.7)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
PANADEINE CO	1 (0.3)	14 (4.6)	3 (2.0)	18 (2.4)
PANCREATIN	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.7)
PANTOPRAZOLE	30 (9.9)	32 (10.5)	17 (11.3)	79 (10.4)
PAPAVER SOMNIFERUM W/PARACETAMOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PAPAVERINE	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
PARA-SELTZER	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
PARACETAMOL	68 (22.5)	79 (26.0)	28 (18.5)	175 (23.1)
PARAFFIN, LIQUID	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
PAROXETINE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
PASSEDAN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PEPSIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PEPTAC	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PERIKABIVEN	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
PERINDOPRIL	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
PERMETHRIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PETHIDINE	4 (1.3)	2 (0.7)	1 (0.7)	7 (0.9)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHENPROCOUMON	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHENTERMINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
PHENYLBUTAZONE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
PHENYLEPHRINE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
PHLEBODRIL	1 (0.3)	3 (1.0)	0	4 (0.5)
PHLOROGLUCINOL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHOSPHATES	5 (1.7)	5 (1.6)	2 (1.3)	12 (1.6)
PHOSPHATIDYL SERINE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
PHOSPHONEUROL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHOSPHORIC ACID	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHYTOMENADIONE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PICO-SALAX	35 (11.6)	33 (10.9)	19 (12.6)	87 (11.5)
PIMAFUCORT	2 (0.7)	0	2 (1.3)	4 (0.5)
PIMECROLIMUS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PIP/TAZO	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
PIROXICAM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PLANTAGO OVATA	1 (0.3)	3 (1.0)	0	4 (0.5)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
POLOPIRYNA COMPLEX	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
POLYCARBOPHIL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
POLYSACCHARIDE-IRON COMPLEX	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
POLYTRIM	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
POTASSIUM	17 (5.6)	17 (5.6)	5 (3.3)	39 (5.2)
POTASSIUM SULFATE;SODIUM BICARBONATE;SODIUM B	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
POVIDONE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
POVIDONE-IODINE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
PRASTERONE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
PRAVASTATIN	0	4 (1.3)	0	4 (0.5)
PREDNICARBATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PREDNISOLONE	32 (10.6)	25 (8.2)	14 (9.3)	71 (9.4)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
PREDNISONE	70 (23.2)	69 (22.7)	34 (22.5)	173 (22.9)
PREGABALIN	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
PRENATAL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PREPARATION H	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
PRETERAX ARGININE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PRITORPLUS	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
PROBIOTIC	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROBIOTICS	7 (2.3)	7 (2.3)	4 (2.6)	18 (2.4)
PROBIOTICS NOS	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
PROCTO HEMOLAN PROTECT	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROCTOFOAM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PROCTOSOL	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
PROGESTERONE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROMETHAZINE	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
PROPAFENONE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROPODEZ	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROPOFOL	76 (25.2)	85 (28.0)	36 (23.8)	197 (26.0)
PROPRANOLOL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PROTEINS NOS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PROTEXIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PSEUDOEPHEDRINE	4 (1.3)	3 (1.0)	1 (0.7)	8 (1.1)
PYRANTEL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PYRAZINAMIDE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PYRIDOXINE	3 (1.0)	0	1 (0.7)	4 (0.5)
Q10 C	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
QUERCUS ROBUR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
QUERCUS SPP.	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
QUETIAPINE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
RAMIPRIL	3 (1.0)	13 (4.3)	4 (2.6)	20 (2.6)
RANITIDINE	3 (1.0)	8 (2.6)	1 (0.7)	12 (1.6)
RANOLAZINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RED BLOOD CELLS	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
REMIFENTANIL	0	4 (1.3)	0	4 (0.5)
RENNIE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
REOSORBILACT	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
RETINOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RIBOFLAVIN	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
RICHFER	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RIFAMPICIN	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
RIFAXIMIN	2 (0.7)	3 (1.0)	4 (2.6)	9 (1.2)
RIFINAH	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
RINGER-LACTATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RISEDRONIC ACID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RISTFOR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RIVAROXABAN	1 (0.3)	3 (1.0)	0	4 (0.5)
ROBITUSSIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ROCURONIUM	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
ROFLUMILAST	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ROSUVASTATIN	4 (1.3)	3 (1.0)	1 (0.7)	8 (1.1)
ROXITHROMYCIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RUPATADINE	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
SACCHAROMYCES BOULARDII	5 (1.7)	4 (1.3)	2 (1.3)	11 (1.5)
SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SALBUTAMOL	4 (1.3)	9 (3.0)	2 (1.3)	15 (2.0)
SALICYLIC ACID	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
SALMETEROL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
SALMON OIL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SAMBUCOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SAMBUCUS NIGRA	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SARIDON	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SEA WATER	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
SEBIDIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SELENIUM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SELENIUM SULFIDE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)
SELG ESSE	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
SENNA ALEXANDRINA	3 (1.0)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
SENNOSIDE A+B	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
SENSIBIT-D	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SEPTANEST	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SERENOA REPENS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SERETIDE	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (1.3)	6 (0.8)
SERTRALINE	7 (2.3)	5 (1.6)	4 (2.6)	16 (2.1)
SERUM DERIVED BOVINE IMMUNOGLOBULIN/PROTEIN I	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
SILYBUM MARIANUM	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SIMECO	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SIMETICONE	2 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.7)	6 (0.8)
SIMVASTATIN	3 (1.0)	7 (2.3)	1 (0.7)	11 (1.5)
SINEMET	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SINGLET	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
SINUPRET	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
SITAGLIPTIN	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
SODIUM CHLORIDE	16 (5.3)	15 (4.9)	3 (2.0)	34 (4.5)
SODIUM PHOSPHATE	2 (0.7)	2 (0.7)	5 (3.3)	9 (1.2)
SOFRASOLONE O.R.L.	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
SOLPADEINE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
SORBITOL	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
SPASFON	2 (0.7)	2 (0.7)	0	4 (0.5)
SPEKTRAMOX	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
SPIRONOLACTONE	3 (1.0)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
STER-DEX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
STERCULIA URENS	9 (3.0)	8 (2.6)	4 (2.6)	21 (2.8)
STEROIDS	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
STOMACAIN	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
STREPSILS	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
SUCRALFATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SUFENTANIL	2 (0.7)	5 (1.6)	4 (2.6)	11 (1.5)
SUGAMMADEX	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SULFACETAMIDE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SULFADIAZINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SULFAMETHOXAZOLE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SULFARINOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SULFASALAZINE	16 (5.3)	23 (7.6)	5 (3.3)	44 (5.8)
SULFATHIAZOLE	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SULPIRIDE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SUMATRIPTAN	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
SUPREP BOWEL PREP	19 (6.3)	29 (9.5)	5 (3.3)	53 (7.0)
SUXAMETHONIUM	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SWISS-KAL EFF	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
TACROLIMUS	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
TADALAFIL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TAMSULOSIN	4 (1.3)	6 (2.0)	1 (0.7)	11 (1.5)
TELMISARTAN	3 (1.0)	2 (0.7)	1 (0.7)	6 (0.8)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
TEMAZEPAM	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
TENOFOVIR	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
TERBINAFINE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
TERBUTALINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TERRA-CORTRIL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
TESTOSTERONE	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
TETANUS VACCINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TETRACAINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TETRACYCLINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THERAFLEX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THERAFLU	3 (1.0)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
THIAMAZOLE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THIOCODIN	1 (0.3)	3 (1.0)	0	4 (0.5)
THIOCTIC ACID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THIOPENTAL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THOMAPYRIN N	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THROAT PREPARATIONS	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THYROID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIANEPTINE	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
TIBOLONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIMOLOL	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIMONACIC	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIOGUANINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIOTROPIUM	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
TIZANIDINE	3 (1.0)	3 (1.0)	0	6 (0.8)
TOBRADEX	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TOBRAMYCIN	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TOCOPHEROL	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
TOLPERISONE	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
TOPIRAMATE	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
TORASEMIDE	2 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.7)	6 (0.8)
TRAMADOL	6 (2.0)	17 (5.6)	4 (2.6)	27 (3.6)
TRANSIPEG	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TRAVAD PHOSPHATE	1 (0.3)	5 (1.6)	1 (0.7)	7 (0.9)
TRAVOCORT	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
TRAZODONE	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.7)
TRIAMCINOLONE	3 (1.0)	4 (1.3)	0	7 (0.9)
TRILAC	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
TRIMEBUTINE	6 (2.0)	4 (1.3)	3 (2.0)	13 (1.7)
TRITICUM AESTIVUM	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TROPHICARD	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.3)
TROXERUTIN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
TRYPTOPHAN, L-	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TUMS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TUSSIN DM	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
TYMSAL	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
UBIDECARENONE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ULMUS RUBRA	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ULTRA B	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ULTRACET	6 (2.0)	4 (1.3)	1 (0.7)	11 (1.5)
UMECLIDINIUM BROMIDE W/VILANTEROL TRIFENATATE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
UNACID	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
UNSPECIFIED HERBAL	0	1 (0.3)	2 (1.3)	3 (0.4)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
URSODEOXYCHOLIC ACID	4 (1.3)	5 (1.6)	2 (1.3)	11 (1.5)
VALACICLOVIR	2 (0.7)	1 (0.3)	0	3 (0.4)

表 2.7.3.6-15. 併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
VALGANCICLOVIR	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
VALPROIC ACID	0	2 (0.7)	0	2 (0.3)
VALSARTAN	4 (1.3)	3 (1.0)	1 (0.7)	8 (1.1)
VANCOMYCIN	4 (1.3)	2 (0.7)	2 (1.3)	8 (1.1)
VENLAFAXINE	1 (0.3)	4 (1.3)	3 (2.0)	8 (1.1)
VENSY	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
VERDIN COMPLEX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VICKS FORMULA 44M	3 (1.0)	4 (1.3)	3 (2.0)	10 (1.3)
VICODIN	5 (1.7)	7 (2.3)	3 (2.0)	15 (2.0)
VITALUX	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VITAMIN B COMPLEX	2 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.7)	6 (0.8)
VITAMIN B12 NOS	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
VITAMINS	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VITAMINS NOS	16 (5.3)	19 (6.3)	8 (5.3)	43 (5.7)
VITAMINS WITH MINERALS	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
VITRON-C	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
VORTIOXETINE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VSL#3	4 (1.3)	4 (1.3)	1 (0.7)	9 (1.2)
WATER PURIFIED	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
WHEY PROTEIN	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
XLEAR	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
XYLOCAINE JELLY WITH HIBITANE	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
XYLOMETAZOLINE	4 (1.3)	0	1 (0.7)	5 (0.7)
YEAST	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ZANERIL	1 (0.3)	2 (0.7)	0	3 (0.4)
ZESTORETIC	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.3)

表 2.7.3.6-15.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Adalimumab 40mg EOW n (%)	Adalimumab 40mg EW n (%)	Adalimumab TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=302)	(N=304)	(N=151)	(N=757)
ZINC	1 (0.3)	4 (1.3)	1 (0.7)	6 (0.8)
ZINGIBER OFFICINALE	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ZOFENOPRIL	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ZOLEDRONIC ACID	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ZOLMITRIPTAN	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ZOLPIDEM	4 (1.3)	5 (1.6)	1 (0.7)	10 (1.3)
ZOPICLONE	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.3)

Note: This table includes all medications with a start date prior to the maintenance baseline date which are continuing after maintenance baseline and all medications with a start date between the maintenance baseline date and last study drug administration + 14 days. Thus all medications with an end date prior to the first dose date for maintenance are excluded. Subjects are counted once in each row, regardless of the number of medications they may have taken.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.1__5.2

表 2.7.3.6-16.　UC に関連した前治療薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
Any Previous UC-related Medication	13 (72.2)	19 (82.6)	32 (78.0)	87 (53.4)	97 (55.4)	28 (37.8)	212 (51.5)
Immunosuppressants	13 (72.2)	19 (82.6)	32 (78.0)	80 (49.1)	93 (53.1)	26 (35.1)	199 (48.3)
AZATHIOPRINE	13 (72.2)	17 (73.9)	30 (73.2)	77 (47.2)	84 (48.0)	23 (31.1)	184 (44.7)
CICLOSPORIN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
MERCAPTOPURINE	1 (5.6)	5 (21.7)	6 (14.6)	7 (4.3)	14 (8.0)	4 (5.4)	25 (6.1)
METHOTREXATE	0	0	0	0	5 (2.9)	3 (4.1)	8 (1.9)
MYCOPHENOLIC ACID	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TACROLIMUS	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ANTI-TNF Therapies	3 (16.7)	7 (30.4)	10 (24.4)	20 (12.3)	21 (12.0)	5 (6.8)	46 (11.2)
INFLIXIMAB	3 (16.7)	7 (30.4)	10 (24.4)	20 (12.3)	21 (12.0)	5 (6.8)	46 (11.2)

表 2.7.3.6-16. UC に関連した前治療薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
Any Previous UC-related Medication	33 (76.7)	38 (82.6)	71 (79.8)	191 (55.4)	194 (55.4)	67 (44.4)	452 (53.4)
Immunosuppressants	33 (76.7)	38 (82.6)	71 (79.8)	172 (49.9)	178 (50.9)	60 (39.7)	410 (48.5)
APREMILAST	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
AZATHIOPRINE	27 (62.8)	31 (67.4)	58 (65.2)	155 (44.9)	152 (43.4)	54 (35.8)	361 (42.7)
BERTILIMUMAB	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CICLOSPORIN	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
FILGOTINIB	0	0	0	2 (0.6)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
MERCAPTOPURINE	9 (20.9)	11 (23.9)	20 (22.5)	29 (8.4)	35 (10.0)	8 (5.3)	72 (8.5)
METHOTREXATE	0	0	0	4 (1.2)	8 (2.3)	3 (2.0)	15 (1.8)
MYCOPHENOLIC ACID	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TACROLIMUS	5 (11.6)	3 (6.5)	8 (9.0)	5 (1.4)	3 (0.9)	0	8 (0.9)
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ANTI-TNF Therapies	9 (20.9)	12 (26.1)	21 (23.6)	54 (15.7)	47 (13.4)	16 (10.6)	117 (13.8)
ADALIMUMAB	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
INFLIXIMAB	9 (20.9)	12 (26.1)	21 (23.6)	54 (15.7)	47 (13.4)	16 (10.6)	117 (13.8)

Cross reference: M14-033 Maintenance _Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__5.3_J

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
Any concomitant medication	18 (100)	23 (100)	41 (100)	163 (100)	174 (99.4)	74 (100)	411 (99.8)
ACARBOSE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
ACETYLCYSTEINE	0	0	0	2 (1.2)	5 (2.9)	1 (1.4)	8 (1.9)
ACETYLSALICYLIC ACID	1 (5.6)	0	1 (2.4)	6 (3.7)	6 (3.4)	2 (2.7)	14 (3.4)
ACICLOVIR	0	0	0	3 (1.8)	3 (1.7)	0	6 (1.5)
ADALIMUMAB	0	0	0	3 (1.8)	0	0	3 (0.7)
ADAPALENE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ADEMETIONINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
AGUDIL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
AIDA	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
AKTIFERRIN COMP	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ALBUMIN TANNATE	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
ALENDRONIC ACID	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	1 (0.6)	3 (1.7)	0	4 (1.0)
ALFACALCIDOL	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
ALFENTANIL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ALFUZOSIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ALGIDOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ALKA SELTZER	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
ALKA-SELTZER PLUS COLD & FLU MEDICINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
ALLEGRA-D	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ALLIUM SATIVUM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ALLOPURINOL	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	3 (1.7)	1 (1.4)	5 (1.2)
ALOE VERA	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ALPHA-AMYLASE SWINE PANCREAS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ALPRAZOLAM	0	0	0	0	4 (2.3)	0	4 (1.0)
ALTHAEA OFFICINALIS	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
ALTHAEA OFFICINALIS W/ASCORBIC ACID/MATRICARI	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ALUMINIUM CHLORIDE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
AMBROXOL	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	4 (2.5)	3 (1.7)	0	7 (1.7)
AMINO ACIDS NOS W/CARBOHYDRATES NOS	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
AMITRIPTYLINE	0	0	0	0	1 (0.6)	2 (2.7)	3 (0.7)
AMLODIPINE	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	4 (2.5)	6 (3.4)	1 (1.4)	11 (2.7)
AMLODIPINE BESILATE W/INDAPAMIDE/PE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
AMMONIUM CARBONATE;CAMPHOR;CAPSICUM SPP.;CHON	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
AMOXICILLIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	8 (4.9)	12 (6.9)	6 (8.1)	26 (6.3)
AMPICILLIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ANESTHETICS	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
ANESTHETICS, GENERAL	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
ANGELICA ACUTILOBA ROOT W/ATRACTYLO	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ANOVLAR	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	1 (1.4)	4 (1.0)
ANTIBIOTICS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ARGININE GLUTAMATE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
ASCORBIC ACID	0	0	0	1 (0.6)	3 (1.7)	2 (2.7)	6 (1.5)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
ASCORUTIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ASPARTATE CALCIUM	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ATENOLOL	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
ATORVASTATIN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	4 (2.5)	4 (2.3)	2 (2.7)	10 (2.4)
ATROPINE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
AUGMENTIN	0	0	0	4 (2.5)	8 (4.6)	5 (6.8)	17 (4.1)
AXOTAL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
AZATHIOPRINE	10 (55.6)	12 (52.2)	22 (53.7)	47 (28.8)	46 (26.3)	11 (14.9)	104 (25.2)
AZELASTINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
AZITHROMYCIN	0	0	0	4 (2.5)	9 (5.1)	3 (4.1)	16 (3.9)
B-CAL-DM	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
BACLOFEN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BACTRIM	1 (5.6)	0	1 (2.4)	3 (1.8)	0	0	3 (0.7)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
BALSALAZIDE	0	0	0	5 (3.1)	2 (1.1)	0	7 (1.7)
BARIUM	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
BECLOMETASONE	0	0	0	3 (1.8)	3 (1.7)	1 (1.4)	7 (1.7)
BEKFORM	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
BENICAR HCT	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
BENZACLIN TOPICAL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
BENZYDAMINE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (2.7)	4 (1.0)
BENZYLPENICILLIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
BEPOTASTINE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
BETAHISTINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BETAMETHASONE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	4 (2.3)	2 (2.7)	7 (1.7)
BETAXOLOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BIFIDOBACTERIUM LONGUM	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
BIFIDOBACTERIUM NOS	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BILASTINE	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	3 (0.7)
BIMATOPROST	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
BIO-THREE	4 (22.2)	3 (13.0)	7 (17.1)	4 (2.5)	3 (1.7)	0	7 (1.7)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
BIOFERMIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
BIOGLAN MICELLE A PLUS E	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
BIOTIN	0	0	0	0	4 (2.3)	0	4 (1.0)
BISACODYL	4 (22.2)	6 (26.1)	10 (24.4)	10 (6.1)	13 (7.4)	2 (2.7)	25 (6.1)
BISMUTH	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
BISOPROLOL	0	0	0	4 (2.5)	2 (1.1)	2 (2.7)	8 (1.9)
BLOOD AND RELATED PRODUCTS	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
BORRAZA-G	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
BUCKLEY'S MIXTURE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
BUDESONIDE	0	0	0	16 (9.8)	10 (5.7)	3 (4.1)	29 (7.0)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	1 (1.4)	5 (1.2)
BUPIVACAINE	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
BUPROPION	0	0	0	0	3 (1.7)	2 (2.7)	5 (1.2)
BUSPIRONE	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
BUTYRIC ACID	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CAFFEINE W/CHLORPHENAMINE MALEATE/D	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CALCIDO	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CALCIFORT	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CALCIPOTRIOL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
CALCIUM	0	0	0	8 (4.9)	4 (2.3)	4 (5.4)	16 (3.9)
CALCIUM CARBONATE	0	0	0	8 (4.9)	8 (4.6)	5 (6.8)	21 (5.1)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
CALCIUM DOBESILATE	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (1.4)	4 (1.0)
CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CALCIUM WITH VITAMIN D	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	0	4 (1.0)
CAMPHO-PHENIQUE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CANDESARTAN	0	0	0	2 (1.2)	3 (1.7)	0	5 (1.2)
CAPSAICIN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
CAPTOPRIL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CARBOCISTEINE	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (1.4)	4 (1.0)
CARBOHYDRATES	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CARBOMER	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CEFALEXIN	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	2 (2.7)	6 (1.5)
CEFAZOLIN	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
CEFCAPENE	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
CEFDINIR	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CEFDITOREN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
CEFTRIAXONE	0	0	0	1 (0.6)	4 (2.3)	0	5 (1.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
CEFUROXIME	0	0	0	2 (1.2)	3 (1.7)	0	5 (1.2)
CELECOXIB	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
CENTRUM	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
CEPACOL ANESTHETIC	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
CERTOSTAT	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CETIRIZINE	0	0	0	1 (0.6)	9 (5.1)	3 (4.1)	13 (3.2)
CHARCOAL, ACTIVATED	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CHERACOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CHLORHEXIDINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CHLORHEXIDINE W/LIDOCAINE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
CHLORTALIDONE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CHONDROITIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CICALFATE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CICLESONIDE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
CICLOPIROX	0	0	0	0	0	2 (2.7)	2 (0.5)
CICLOSPORIN	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
CILEST	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
CIMICIFUGA RACEMOSA	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CIPROFLOXACIN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	6 (3.7)	9 (5.1)	3 (4.1)	18 (4.4)
CIRRUS	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
CISAPRIDE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
CITALOPRAM	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	2 (2.7)	6 (1.5)
CITANEST	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CLARITHROMYCIN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	5 (3.1)	3 (1.7)	3 (4.1)	11 (2.7)
CLINDAMYCIN	0	2 (8.7)	2 (4.9)	4 (2.5)	7 (4.0)	3 (4.1)	14 (3.4)
CLOBETASOL	1 (5.6)	0	1 (2.4)	3 (1.8)	0	0	3 (0.7)
CLONAZEPAM	0	0	0	0	4 (2.3)	3 (4.1)	7 (1.7)
CLOPIDOGREL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CLOSTRIDIUM BUTYRICUM	7 (38.9)	5 (21.7)	12 (29.3)	7 (4.3)	5 (2.9)	0	12 (2.9)
CLOTIAZEPAM	0	3 (13.0)	3 (7.3)	0	3 (1.7)	0	3 (0.7)
CLOTRIMAZOLE	0	0	0	3 (1.8)	3 (1.7)	1 (1.4)	7 (1.7)
CO-ADVIL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CO-DIOVAN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CO-TYLENOL	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	1 (1.4)	4 (1.0)
COD-LIVER OIL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CODEINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
COFFEA SPP.	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
COLECALCIFEROL	0	0	0	5 (3.1)	6 (3.4)	6 (8.1)	17 (4.1)
COLECALCIFEROL-CHOLESTERIN	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
COLOPEG	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
COLYTE	3 (16.7)	8 (34.8)	11 (26.8)	3 (1.8)	8 (4.6)	0	11 (2.7)
CONJUGATED LINOLEIC ACID	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CONTAC	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CORTICOSTEROIDS, COMBINATIONS WITH ANTISEPTIC	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CORTISONE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
CORTIVAZOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
COTYLENOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
COULDINA	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
COVERAM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CREATINE W/CURCUMA LONGA RHIZOME/D-RIBOSE/LEV	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CROTAMITON	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CURCUMA LONGA	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
CURCUMA LONGA W/LECITHIN/VITAMIN E NOS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
CURCUMIN	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
CYANOCOBALAMIN	0	0	0	1 (0.6)	5 (2.9)	2 (2.7)	8 (1.9)
CYCLOBENZAPRINE	0	0	0	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
D3 +K2	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DAIVOBET	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
DALTEPARIN	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
DAPSONE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DERINOX	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DERMOL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
DESLORATADINE	0	0	0	2 (1.2)	3 (1.7)	2 (2.7)	7 (1.7)
DESONIDE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
DESVENLAFAXINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DEXAMETHASONE	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	4 (2.3)	1 (1.4)	5 (1.2)
DEXAMETHASONE W/NEOMYCIN/POLYMYXIN B	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
DEXCHLORPHENIRAMINE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
DEXKETOPROFEN	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
DEXKETOPROFEN TROMETAMOL W/TRAMADOL HYDROCHLO	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DEXLANSOPRAZOLE	0	0	0	2 (1.2)	3 (1.7)	1 (1.4)	6 (1.5)
DEXPANTHENOL	0	0	0	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
DEXTROMETHORPHAN	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
DIANE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
DIAZEPAM	2 (11.1)	3 (13.0)	5 (12.2)	2 (1.2)	3 (1.7)	3 (4.1)	8 (1.9)
DICLOFENAC	0	0	0	2 (1.2)	3 (1.7)	1 (1.4)	6 (1.5)
DICYCLOVERINE	0	0	0	0	1 (0.6)	2 (2.7)	3 (0.7)
DIFLUPREDNATE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
DIGESTIVES ENZYMES	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
DIMEMORFAN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DIMENHYDRINATE	0	0	0	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
DIMETICONE	3 (16.7)	7 (30.4)	10 (24.4)	4 (2.5)	7 (4.0)	0	11 (2.7)
DIPHENHYDRAMINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	5 (3.1)	4 (2.3)	0	9 (2.2)
DIPROGENTA	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
DIPROSPAN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DOCUSATE	0	0	0	3 (1.8)	2 (1.1)	0	5 (1.2)
DOMPERIDONE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
DOXYCYCLINE	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	0	4 (1.0)
DOZOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
DROSERA SPP. W/FOENICULUM VULGARE ESSENTIAL O	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
DROTAVERINE	0	0	0	1 (0.6)	4 (2.3)	0	5 (1.2)
DULOXETINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
DUONASE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
DYAZIDE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
DYDROGESTERONE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
EL-4	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
ELECTROLYTES NOS W/MACROGOL 4000	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
EMERGEN C	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
EMLA	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
ENALAPRIL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ENEMAS	0	0	0	10 (6.1)	7 (4.0)	6 (8.1)	23 (5.6)
ENOXAPARIN	0	0	0	5 (3.1)	1 (0.6)	1 (1.4)	7 (1.7)
ENTONOX	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
EPHEDRINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
EPINASTINE	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
EPINEPHRINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ERGENYL CHRONO	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ERGOCALCIFEROL	0	0	0	13 (8.0)	10 (5.7)	4 (5.4)	27 (6.6)
ERYTHROMYCIN	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
ESCHERICHIA COLI	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
ESCITALOPRAM	0	0	0	4 (2.5)	2 (1.1)	1 (1.4)	7 (1.7)
ESOMEPRAZOLE	2 (11.1)	3 (13.0)	5 (12.2)	7 (4.3)	7 (4.0)	1 (1.4)	15 (3.6)
ESTRADIOL	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.4)	3 (0.7)
ESTROGENS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ESTROGENS CONJUGATED	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ETIZOLAM	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ETODOLAC	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ETOMIDATE	0	0	0	1 (0.6)	0	2 (2.7)	3 (0.7)
ETONOGESTREL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
ETORICOXIB	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
EUGYNON	0	0	0	1 (0.6)	4 (2.3)	0	5 (1.2)
EVE A	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
EVRA	0	0	0	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
EZETIMIBE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
FACER	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
FAMCICLOVIR	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
FAMOTIDINE	0	2 (8.7)	2 (4.9)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
FEMODENE	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
FENOFIBRATE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
FENOTEROL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
FENTANYL	0	0	0	21 (12.9)	26 (14.9)	7 (9.5)	54 (13.1)
FERRO-FOLSAN	0	0	0	0	4 (2.3)	4 (5.4)	8 (1.9)
FERVEX	0	0	0	3 (1.8)	1 (0.6)	0	4 (1.0)
FEXOFENADINE	2 (11.1)	4 (17.4)	6 (14.6)	3 (1.8)	6 (3.4)	1 (1.4)	10 (2.4)
FINASTERIDE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
FISH OIL	0	0	0	4 (2.5)	3 (1.7)	3 (4.1)	10 (2.4)
FLEBOBAG RING LACT	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	3 (0.7)
FLEET	0	0	0	20 (12.3)	21 (12.0)	8 (10.8)	49 (11.9)
FLORADIX	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
FLUCONAZOLE	0	0	0	4 (2.5)	7 (4.0)	0	11 (2.7)
FLUDROCORTISONE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
FLUDROXYCORTIDE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
FLUINDIONE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
FLUMAZENIL	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
FLUNITRAZEPAM	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
FLUOCINONIDE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
FLUOXETINE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
FLUTICASONE	0	0	0	3 (1.8)	5 (2.9)	1 (1.4)	9 (2.2)
FLUVOXAMINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
FOLIC ACID	0	0	0	8 (4.9)	6 (3.4)	5 (6.8)	19 (4.6)
FOLIC ACID W/PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE/URIDINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
FOLINIC ACID	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
FORMOTEROL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
FORTRANS	0	0	0	18 (11.0)	22 (12.6)	8 (10.8)	48 (11.7)
FOSFOCOL FIDES	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
FOSFOMYCIN	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (1.4)	4 (1.0)
FOSFOSODA	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
FOSINOPRIL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
FRENADOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
FUCICORT	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
FURAZOLIDONE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
FUROSEMIDE	0	0	0	5 (3.1)	1 (0.6)	0	6 (1.5)
FUSIDIC ACID	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
GABAPENTIN	0	0	0	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
GASTROLIT	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
GAVISCON	0	0	0	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
GELACET	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
GENTAMICIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
GLAFENINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
GLIMEPIRIDE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
GLIPIZIDE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
GLUCOSAMINE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
GLUCOSE	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
GLYCEROL	7 (38.9)	7 (30.4)	14 (34.1)	7 (4.3)	7 (4.0)	0	14 (3.4)
GLYCINE MAX	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
GOLYTELY	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
GUAIFENESIN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (2.7)	4 (1.0)
GUALENIC ACID	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
HEDERA HELIX	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	1 (1.4)	4 (1.0)
HEPARIN	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
HEPARINOID	1 (5.6)	2 (8.7)	3 (7.3)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
HERBAL POLLEN NOS	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HOMEOPATHIC PREPARATION	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HOMEOPATHICS NOS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
HUSCODE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HYALURONIC ACID	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HYDROCHLOROTHIAZIDE W/LOSARTAN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
HYDROCODONE	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
HYDROCORTISONE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	5 (3.1)	10 (5.7)	2 (2.7)	17 (4.1)
HYDROMORPHONE	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (1.4)	4 (1.0)
HYDROXOCOBALAMIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HYDROXYCHLOROQUINE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
HYDROXYZINE	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	2 (2.7)	5 (1.2)
HYOSCINE	3 (16.7)	9 (39.1)	12 (29.3)	4 (2.5)	13 (7.4)	0	17 (4.1)
HYOSCYAMINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
HYPERICUM PERFORATUM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
I.V. SOLUTIONS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
IBANDRONIC ACID	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
IBEROGAST	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
IBUPROFEN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	6 (3.7)	13 (7.4)	5 (6.8)	24 (5.8)
IMIPRAMINE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
IMMUNOSTIMULANTS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
INDIGO CARMINE	1 (5.6)	3 (13.0)	4 (9.8)	1 (0.6)	3 (1.7)	0	4 (1.0)
INDOMETACIN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
INFLIXIMAB	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
INFLUENZA VACCINE	3 (16.7)	5 (21.7)	8 (19.5)	8 (4.9)	15 (8.6)	2 (2.7)	25 (6.1)
INOSINE PRANOBEX	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
INOTYOL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
INSULIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
INSULIN ASPART	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
INSULIN DEGLUDEC	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
INSULIN DETEMIR	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
INSULIN GLARGINE	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
INSULIN LISPRO	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
INVAG	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
IOHEXOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
IOPAMIDOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
IPRATROPIUM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
IRON	1 (5.6)	8 (34.8)	9 (22.0)	22 (13.5)	27 (15.4)	8 (10.8)	57 (13.8)
ISONIAZID	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	2 (1.1)	1 (1.4)	3 (0.7)
ISOSORBIDE MONONITRATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ISOTRETINOIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ISUPREL-NEO MISTOMETER	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
KETAMINE	0	0	0	3 (1.8)	1 (0.6)	2 (2.7)	6 (1.5)
KETOCONAZOLE	0	0	0	1 (0.6)	4 (2.3)	0	5 (1.2)
KETOPROFEN	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	4 (2.3)	0	4 (1.0)
KETOROLAC	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.4)	3 (0.7)
KIKYOTO	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
KLION D	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
LAC-B GRANULAR POWDER N	0	2 (8.7)	2 (4.9)	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
LACTOBACILLUS NOS	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
LACTOBACILLUS PLANTARUM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
LACTULOSE	2 (11.1)	4 (17.4)	6 (14.6)	2 (1.2)	4 (2.3)	0	6 (1.5)
LAMOTRIGINE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
LANSOPRAZOLE	2 (11.1)	2 (8.7)	4 (9.8)	7 (4.3)	7 (4.0)	0	14 (3.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
LEKOVIT CA	0	0	0	6 (3.7)	7 (4.0)	2 (2.7)	15 (3.6)
LEVOCETIRIZINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
LEVOFLOXACIN	1 (5.6)	3 (13.0)	4 (9.8)	1 (0.6)	5 (2.9)	1 (1.4)	7 (1.7)
LEVOMEPROMAZINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
LEVOMILNACIPRAN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
LEVONORGESTREL	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
LEVOSALBUTAMOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
LEVOTHYROXINE	0	0	0	4 (2.5)	12 (6.9)	3 (4.1)	19 (4.6)
LIBRAX	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
LIDOCAINE	11 (61.1)	13 (56.5)	24 (58.5)	21 (12.9)	22 (12.6)	4 (5.4)	47 (11.4)
LISINOPRIL	0	0	0	4 (2.5)	0	1 (1.4)	5 (1.2)
LITHIUM	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
LOMOTIL	0	0	0	0	2 (1.1)	2 (2.7)	4 (1.0)
LOPERAMIDE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	10 (6.1)	11 (6.3)	4 (5.4)	25 (6.1)
LOPRAZOLAM	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
LORATADINE	0	0	0	1 (0.6)	3 (1.7)	1 (1.4)	5 (1.2)
LORAZEPAM	0	0	0	3 (1.8)	4 (2.3)	1 (1.4)	8 (1.9)
LOSARTAN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
LOXOPROFEN	6 (33.3)	7 (30.4)	13 (31.7)	6 (3.7)	7 (4.0)	0	13 (3.2)
LURASIDONE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
LYSINE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
MACROGOL	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
MACROGOL 3350	0	0	0	2 (1.2)	8 (4.6)	3 (4.1)	13 (3.2)
MAGIC MOUTHWASH	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MAGNESIUM	0	0	0	2 (1.2)	0	2 (2.7)	4 (1.0)
MAGNESIUM CITRATE	3 (16.7)	6 (26.1)	9 (22.0)	6 (3.7)	7 (4.0)	0	13 (3.2)
MAGNESIUM OXIDE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MAGNESIUM SULFATE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MANIDIPINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MAOTO	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MARVELON	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	3 (0.7)
MEBENDAZOLE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MEBEVERINE	0	0	0	1 (0.6)	0	2 (2.7)	3 (0.7)
MEDICAL DEVICES	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MEDINITE	0	0	0	0	4 (2.3)	1 (1.4)	5 (1.2)
MEDROXYPROGESTERONE	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
MEFENAMIC ACID	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MELATONIN	0	0	0	4 (2.5)	2 (1.1)	1 (1.4)	7 (1.7)
MELOXICAM	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	3 (0.7)
MENATETRENONE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
MENTHA X PIPERITA	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MENTHOL;PARACETAMOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MEPIVACAINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MEPTAZINOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MERCAPTOPURINE	1 (5.6)	4 (17.4)	5 (12.2)	5 (3.1)	8 (4.6)	4 (5.4)	17 (4.1)
MEROKEN NEW	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MERSYNDOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MESALAZINE	18 (100)	19 (82.6)	37 (90.2)	119 (73.0)	125 (71.4)	56 (75.7)	300 (72.8)
MESTEROLONE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
METAMIZOLE	0	0	0	13 (8.0)	10 (5.7)	4 (5.4)	27 (6.6)
METAXALONE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
METEOSPASMYL	0	0	0	1 (0.6)	3 (1.7)	0	4 (1.0)
METFORMIN	0	0	0	5 (3.1)	3 (1.7)	1 (1.4)	9 (2.2)
METHOCARBAMOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
METHOHEXITAL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
METHOTREXATE	0	0	0	0	1 (0.6)	3 (4.1)	4 (1.0)
METHYLPHENIDATE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
METHYLPREDNISOLONE	0	0	0	18 (11.0)	13 (7.4)	12 (16.2)	43 (10.4)
METHYLSULFONYLMETHANE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
METOCLOPRAMIDE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	2 (1.2)	4 (2.3)	0	6 (1.5)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Generic Name (WHO 2018Q1)	Japan Adalimumab 40mg EOW n (%)	Japan Adalimumab 40mg EW n (%)	Japan Total n (%)	Integrated Adalimumab 40mg EOW n (%)	Integrated Adalimumab 40mg EW n (%)	Integrated TDM Regimen n (%)	Integrated Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
METOPROLOL	0	0	0	3 (1.8)	0	1 (1.4)	4 (1.0)
METRONIDAZOLE	0	0	0	6 (3.7)	11 (6.3)	4 (5.4)	21 (5.1)
MICONAZOLE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MIDAZOLAM	2 (11.1)	5 (21.7)	7 (17.1)	37 (22.7)	27 (15.4)	5 (6.8)	69 (16.7)
MIDOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MILGAMMA	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MILRINONE	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
MINOCYCLINE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
MINOXIDIL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
MIRABEGRON	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MODAFINIL	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
MOMETASONE	0	2 (8.7)	2 (4.9)	3 (1.8)	5 (2.9)	3 (4.1)	11 (2.7)
MONTELUKAST	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
MORPHINE	0	0	0	3 (1.8)	3 (1.7)	1 (1.4)	7 (1.7)
MOSAPRIDE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
MOVICOL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
MOVIPREP	3 (16.7)	3 (13.0)	6 (14.6)	16 (9.8)	14 (8.0)	8 (10.8)	38 (9.2)
MULTIVITAMIN FOR WOMEN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
MUPIROCIN	0	0	0	0	4 (2.3)	1 (1.4)	5 (1.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
MYDRIN P	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NADIFLOXACIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NADROPARIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NAFTOPIDIL	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NALOXONE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NAPROXEN	0	0	0	3 (1.8)	0	1 (1.4)	4 (1.0)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS REUTERI	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
NEBIVOLOL	0	0	0	2 (1.2)	3 (1.7)	1 (1.4)	6 (1.5)
NEO ANGIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NEO CITRAN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NEOCITRAN	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
NEOMYCIN	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
NEOSPASMINA	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
NEUROBION FORTE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
NICORANDIL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NICOTINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
NIFEDIPINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
NIMESULIDE	0	0	0	3 (1.8)	0	0	3 (0.7)
NITROFURANTOIN	0	0	0	0	2 (1.1)	2 (2.7)	4 (1.0)
NIZATIDINE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
NOLOTIL	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
NORFLOXACIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NORLESTRIN FE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
NOVAHISTINE DMX	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NUROFEN PLUS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
NUTRIENTS NOS	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
NUVARING	0	0	0	0	0	2 (2.7)	2 (0.5)
NYSTATIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OFLOXACIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	2 (1.2)	3 (1.7)	0	5 (1.2)
OHTA ISAN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OLEA EUROPAEA	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
OLMESARTAN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
OLOPATADINE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OMEGA-3 TRIGLYCERIDES	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OMEPRAZOLE	0	0	0	10 (6.1)	14 (8.0)	2 (2.7)	26 (6.3)
OMNI BIOTIC 6	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ONDANSETRON	0	0	0	4 (2.5)	3 (1.7)	2 (2.7)	9 (2.2)
OPIPRAMOL	0	0	0	3 (1.8)	0	0	3 (0.7)
ORIGANUM MINUTIFLORUM	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
ORNITHINE	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
OSELTAMIVIR	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OSMOSAL	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
OSMOTAN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OTHER GYNECOLOGICALS	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
OXAZEPAM	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
OXYBUTYNIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OXYCOCET	0	0	0	1 (0.6)	3 (1.7)	0	4 (1.0)
OXYCODONE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
OXYGEN	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	0	4 (1.0)
OXYMETAZOLINE	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	3 (0.7)
PA	5 (27.8)	5 (21.7)	10 (24.4)	5 (3.1)	5 (2.9)	0	10 (2.4)
PABRON GOLD A	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
PABRON S GOLD	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PANADEINE CO	0	0	0	1 (0.6)	5 (2.9)	2 (2.7)	8 (1.9)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
PANCREATIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PANTOPRAZOLE	0	0	0	16 (9.8)	14 (8.0)	6 (8.1)	36 (8.7)
PAPAVER SOMNIFERUM W/PARACETAMOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PAPAVERINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PARACETAMOL	7 (38.9)	7 (30.4)	14 (34.1)	45 (27.6)	50 (28.6)	15 (20.3)	110 (26.7)
PARAFFIN, LIQUID	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PEPSIN	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
PEPTAC	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PERINDOPRIL	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
PETHIDINE	2 (11.1)	7 (30.4)	9 (22.0)	5 (3.1)	7 (4.0)	1 (1.4)	13 (3.2)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PHENTERMINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PHENYLEPHRINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PHLEBODRIL	0	0	0	0	3 (1.7)	0	3 (0.7)
PHLOROGLUCINOL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PHOSPHATES	0	0	0	4 (2.5)	4 (2.3)	1 (1.4)	9 (2.2)
PHOSPHATIDYL SERINE	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
PHYTOMENADIONE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
PICO-SALAX	0	0	0	16 (9.8)	14 (8.0)	11 (14.9)	41 (10.0)
PIMAFUCORT	0	0	0	1 (0.6)	0	2 (2.7)	3 (0.7)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
PIMECROLIMUS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PIROXICAM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PLANTAGO OVATA	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	0	4 (1.0)
POLYCARBOPHIL	2 (11.1)	3 (13.0)	5 (12.2)	2 (1.2)	3 (1.7)	0	5 (1.2)
POLYSACCHARIDE-IRON COMPLEX	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
POLYTRIM	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
POTASSIUM	0	0	0	8 (4.9)	6 (3.4)	3 (4.1)	17 (4.1)
POVIDONE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
POVIDONE-IODINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
PRANOPROFEN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PRASTERONE	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
PRAVASTATIN	0	0	0	0	3 (1.7)	0	3 (0.7)
PREDNICARBATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PREDNISOLONE	10 (55.6)	9 (39.1)	19 (46.3)	21 (12.9)	24 (13.7)	10 (13.5)	55 (13.3)
PREDNISONE	0	0	0	28 (17.2)	33 (18.9)	15 (20.3)	76 (18.4)
PREGABALIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PRENATAL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PREPARATION H	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PRITORPLUS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
PROBIOTIC	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PROBIOTICS	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	1 (1.4)	5 (1.2)
PROCTOSOL	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
PROMETHAZINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PRONASE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PRONES	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
PROPAFENONE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PROPOFOL	0	0	0	32 (19.6)	39 (22.3)	17 (23.0)	88 (21.4)
PSEUDOEPHEDRINE	0	0	0	2 (1.2)	2 (1.1)	1 (1.4)	5 (1.2)
PYRANTEL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
PYRIDOXINE	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
QUERCUS SPP.	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
QUETIAPINE	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
RABBIT VACCINIA EXTRACT	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
RABEPRAZOLE	4 (22.2)	5 (21.7)	9 (22.0)	4 (2.5)	5 (2.9)	0	9 (2.2)
RAMIPRIL	0	0	0	2 (1.2)	6 (3.4)	2 (2.7)	10 (2.4)
RAMOSETRON	1 (5.6)	3 (13.0)	4 (9.8)	1 (0.6)	3 (1.7)	0	4 (1.0)
RANITIDINE	0	0	0	1 (0.6)	5 (2.9)	1 (1.4)	7 (1.7)
RANOLAZINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
REBAMIPIDE	2 (11.1)	1 (4.3)	3 (7.3)	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
RED BLOOD CELLS	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
REMIFENTANIL	0	0	0	0	4 (2.3)	0	4 (1.0)
REOSORBILACT	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
RICHFER	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
RIFAXIMIN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.4)	3 (0.7)
RIFINAH	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
RINGER-LACTATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
RISEDRONIC ACID	2 (11.1)	3 (13.0)	5 (12.2)	2 (1.2)	4 (2.3)	0	6 (1.5)
RISTFOR	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
RIVAROXABAN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ROFLUMILAST	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ROHTO	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
ROSUVASTATIN	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	4 (2.5)	3 (1.7)	0	7 (1.7)
RUPATADINE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
SACCHAROMYCES BOULARDII	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	2 (2.7)	5 (1.2)
SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SALBUTAMOL	0	0	0	4 (2.5)	4 (2.3)	1 (1.4)	9 (2.2)
SALICYLIC ACID	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
SAMBUCOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
SAMBUCUS NIGRA	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
SEA WATER	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
SELENIUM	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
SELG ESSE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.4)	3 (0.7)
SENNA ALEXANDRINA	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
SENNOSIDE A+B	2 (11.1)	6 (26.1)	8 (19.5)	2 (1.2)	7 (4.0)	0	9 (2.2)
SEPTANEST	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SERETIDE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.4)	3 (0.7)
SERTRALINE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	4 (2.5)	4 (2.3)	3 (4.1)	11 (2.7)
SHAKUYAKUKANZOTO	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SILODOSIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SILYBUM MARIANUM	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
SIMECO	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
SIMETICONE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	3 (1.7)	1 (1.4)	5 (1.2)
SIMVASTATIN	0	0	0	3 (1.8)	1 (0.6)	1 (1.4)	5 (1.2)
SINEMET	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
SINGLET	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SINUPRET	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SITAGLIPTIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
SODIUM BICARBONATE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SODIUM CHLORIDE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	7 (4.3)	7 (4.0)	2 (2.7)	16 (3.9)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
SODIUM PHOSPHATE	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
SODIUM PICOSULFATE	7 (38.9)	11 (47.8)	18 (43.9)	7 (4.3)	11 (6.3)	0	18 (4.4)
SOFRASOLONE O.R.L.	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SOLACET F	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
SOLITA-T1	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
SOLPADEINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SORBITOL	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
SPASFON	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
SPEKTRAMOX	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
SPIRONOLACTONE	0	0	0	3 (1.8)	1 (0.6)	0	4 (1.0)
STER-DEX	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
STERCULIA URENS	0	0	0	6 (3.7)	7 (4.0)	2 (2.7)	15 (3.6)
STOMACAIN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
SUCRALFATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SUFENTANIL	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	2 (2.7)	5 (1.2)
SULFADIAZINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
SULFARINOL	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
SULFASALAZINE	0	2 (8.7)	2 (4.9)	8 (4.9)	15 (8.6)	0	23 (5.6)
SULFATHIAZOLE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
SULPIRIDE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
SUMATRIPTAN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
SUPREP BOWEL PREP	0	0	0	9 (5.5)	17 (9.7)	2 (2.7)	28 (6.8)
TACROLIMUS	0	1 (4.3)	1 (2.4)	1 (0.6)	2 (1.1)	1 (1.4)	4 (1.0)
TADALAFIL	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TAMSULOSIN	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TANDOSPIRONE	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TELMISARTAN	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	3 (0.7)
TEMAZEPAM	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
TENOFOVIR	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
TEPRENONE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TERBINAFINE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
TERRA-CORTRIL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
TESTOSTERONE	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
TETANUS VACCINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TETRACAINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
THERAFLU	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
THIAMAZOLE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
THIOCODIN	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
THROMBIN	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TIANEPTINE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
TIMEPIDIUM	3 (16.7)	1 (4.3)	4 (9.8)	3 (1.8)	1 (0.6)	0	4 (1.0)
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TIOTROPIUM	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
TIPEPIDINE	2 (11.1)	0	2 (4.9)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
TIZANIDINE	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
TOLPERISONE	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TOPIRAMATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TORASEMIDE	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	2 (0.5)
TOSUFLOXACIN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TRAMADOL	0	0	0	2 (1.2)	6 (3.4)	2 (2.7)	10 (2.4)
TRAMAZOLINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TRANEXAMIC ACID	2 (11.1)	1 (4.3)	3 (7.3)	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
TRANSIPEG	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TRAVAD PHOSPHATE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TRAVOCORT	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
TRAZODONE	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
TRIAMCINOLONE	0	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (0.5)
TRIAZOLAM	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
TRILAC	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
TRIMEBUTINE	0	0	0	4 (2.5)	4 (2.3)	1 (1.4)	9 (2.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
TROPHICARD	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
TRYPTOPHAN, L-	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
TYMSAL	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
ULMUS RUBRA	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ULTRA B	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
ULTRACET	0	0	0	4 (2.5)	3 (1.7)	0	7 (1.7)
UNIK ZORU	0	1 (4.3)	1 (2.4)	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
UNSPECIFIED HERBAL	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	2 (2.7)	3 (0.7)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 (5.6)	1 (4.3)	2 (4.9)	2 (1.2)	1 (0.6)	0	3 (0.7)
URSODEOXYCHOLIC ACID	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
VALPROIC ACID	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
VALSARTAN	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (1.4)	4 (1.0)
VANCOMYCIN	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
VENLAFAXINE	0	0	0	0	3 (1.7)	2 (2.7)	5 (1.2)
VICKS FORMULA 44M	0	0	0	1 (0.6)	3 (1.7)	2 (2.7)	6 (1.5)
VICODIN	0	0	0	3 (1.8)	6 (3.4)	1 (1.4)	10 (2.4)
VITALUX	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
VITAMIN B COMPLEX	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.4)	2 (0.5)
VITAMIN B12 NOS	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
VITAMINS NOS	0	0	0	8 (4.9)	8 (4.6)	4 (5.4)	20 (4.9)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
ITT-RP Population	(N=18)	(N=23)	(N=41)	(N=163)	(N=175)	(N=74)	(N=412)
VITAMINS WITH MINERALS	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
VITRON-C	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
VONOPRAZAN	1 (5.6)	0	1 (2.4)	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
VORTIOXETINE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
VSL#3	0	0	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0	3 (0.7)
WATER PURIFIED	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
WHEY PROTEIN	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
XLEAR	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
XYLOCAINE JELLY WITH HIBITANE	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (5.6)	0	1 (2.4)	2 (1.2)	0	0	2 (0.5)
XYLOMETAZOLINE	0	0	0	3 (1.8)	0	1 (1.4)	4 (1.0)
ZANERIL	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (0.5)
ZESTORETIC	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.2)
ZINC	0	0	0	1 (0.6)	3 (1.7)	1 (1.4)	5 (1.2)
ZOLMITRIPTAN	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)
ZOLPIDEM	1 (5.6)	3 (13.0)	4 (9.8)	4 (2.5)	4 (2.3)	0	8 (1.9)
ZOPICLONE	0	0	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
Any concomitant medication	43 (100)	46 (100)	89 (100)	345 (100)	349 (99.7)	151 (100)	845 (99.9)
ABTEI VENEN AKTIV	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ACARBOSE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ACETYLCYSTEINE	0	0	0	4 (1.2)	6 (1.7)	2 (1.3)	12 (1.4)
ACETYLSALICYLIC ACID	2 (4.7)	0	2 (2.2)	10 (2.9)	15 (4.3)	2 (1.3)	27 (3.2)
ACICLOVIR	0	0	0	5 (1.4)	5 (1.4)	0	10 (1.2)
ACIDOPHILUS BIFIDUS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACMAIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACTIDUE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ACZYM	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
ADALIMUMAB	0	0	0	4 (1.2)	0	0	4 (0.5)
ADAPALENE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
ADEMETIONINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ADENOSINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
AGOMELATINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AGUDIL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AIDA	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
AKRITOIN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
AKTIFERRIN COMP	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALBUMIN HUMAN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALBUMIN TANNATE	0	4 (8.7)	4 (4.5)	0	4 (1.1)	0	4 (0.5)
ALENDRONIC ACID	4 (9.3)	6 (13.0)	10 (11.2)	6 (1.7)	8 (2.3)	0	14 (1.7)
ALFACALCIDOL	0	2 (4.3)	2 (2.2)	1 (0.3)	4 (1.1)	4 (2.6)	9 (1.1)
ALFENTANIL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALFUZOSIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALGIDOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALISMA SPP.	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALKA SELTZER	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALKA-SELTZER PLUS COLD & FLU MEDICINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	0	0	0	0	3 (0.9)	0	3 (0.4)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALLEGRA-D	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ALLIUM SATIVUM	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
ALLOPURINOL	2 (4.7)	0	2 (2.2)	2 (0.6)	4 (1.1)	1 (0.7)	7 (0.8)
ALMOTRIPTAN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALOE VERA	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
ALPHA-AMYLASE SWINE PANCREAS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ALPHACAINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
ALPICORT-F	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ALPRAZOLAM	2 (4.7)	0	2 (2.2)	5 (1.4)	6 (1.7)	3 (2.0)	14 (1.7)
ALTHAEA OFFICINALIS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
ALTHAEA OFFICINALIS W/ASCORBIC ACID/MATRICARI	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ALUMINIUM CHLORIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ALUMINIUM SILICATE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMBROXOL	1 (2.3)	3 (6.5)	4 (4.5)	4 (1.2)	5 (1.4)	0	9 (1.1)
AMIKACIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AMILORIDE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMINO ACIDS NOS W/CARBOHYDRATES NOS	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
AMINO ACIDS/CARBOHYDRATES/MINERALS/VITAMINS,	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
AMINOPHYLLINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AMITRIPTYLINE	0	0	0	0	2 (0.6)	2 (1.3)	4 (0.5)
AMLODIPINE	2 (4.7)	3 (6.5)	5 (5.6)	10 (2.9)	12 (3.4)	3 (2.0)	25 (3.0)
AMLODIPINE BESILATE W/INDAPAMIDE/PE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
AMLODIPINE BESILATE W/PERINDOPRIL TOSILATE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AMMONIUM CARBONATE;CAMPHOR;CAPSICUM SPP.;CHON	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMOXICILLIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	18 (5.2)	20 (5.7)	11 (7.3)	49 (5.8)
AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
AMPICILLIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
ANESTHETICS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ANESTHETICS, GENERAL	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
ANGELICA ACUTILOBA ROOT W/ATRACTYLO	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ANOVLAR	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.7)	4 (0.5)
ANTAZOLINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ANTIBIOTICS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ANTIHYPERTENSIVES	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ANUSOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARGININE GLUTAMATE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARMORACIA RUSTICANA	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ARNICA MONTANA	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
AROTINOLOL	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ARSENIC	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ARSENIC TRIIODIDE W/MERCUROUS CHLORIDE/NITRIC	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ASCORBIC ACID	1 (2.3)	0	1 (1.1)	8 (2.3)	6 (1.7)	5 (3.3)	19 (2.2)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE/FOLI	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/CALCIUM PHOSPHATE/LACTOBACILL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
ASCORBIC ACID W/FERRIC PYROPHOSPHATE/VITAMIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ASCORBIC ACID W/FERROUS BISGLYCINATE/FOLIC AC	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
ASCORUTIN	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
ASPARTATE CALCIUM	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ASPIRIN PLUS C	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ATENOLOL	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
ATOMOXETINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ATORVASTATIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	7 (2.0)	14 (4.0)	3 (2.0)	24 (2.8)
ATROPINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
AUGMENTIN	0	0	0	13 (3.8)	13 (3.7)	6 (4.0)	32 (3.8)
AXOTAL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	2 (1.3)	5 (0.6)
AZATHIOPRINE	18 (41.9)	21 (45.7)	39 (43.8)	99 (28.7)	82 (23.4)	37 (24.5)	218 (25.8)
AZELASTINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
AZITHROMYCIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	7 (2.0)	11 (3.1)	7 (4.6)	25 (3.0)
B-CAL-DM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BACAMPICILLIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BACILLUS COAGULANS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BACITRACIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACLOFEN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BACTRIM	3 (7.0)	1 (2.2)	4 (4.5)	5 (1.4)	1 (0.3)	0	6 (0.7)
BALSALAZIDE	0	0	0	8 (2.3)	5 (1.4)	3 (2.0)	16 (1.9)
BARIUM	3 (7.0)	3 (6.5)	6 (6.7)	3 (0.9)	3 (0.9)	0	6 (0.7)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
BECLOMETASONE	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	3 (2.0)	10 (1.2)
BEKFORM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BENADRYL COLD AND FLU	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
BENAZEPRIL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BENICAR HCT	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
BENZACLIN TOPICAL	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
BENZALKONIUM	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
BENZONATATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
BENZOYL PEROXIDE	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
BENZYDAMINE	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	2 (1.3)	7 (0.8)
BENZYLPENICILLIN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
BEPOTASTINE	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
BERBERINE HYDROCHLORIDE W/GERANIUM THUNBERGII	3 (7.0)	1 (2.2)	4 (4.5)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
BETADERMIC	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BETAHISTINE	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
BETAMETHASONE	5 (11.6)	2 (4.3)	7 (7.9)	10 (2.9)	7 (2.0)	3 (2.0)	20 (2.4)
BETAXOLOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BETNESOL-N	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BI PREDONIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	3 (7.0)	3 (6.5)	6 (6.7)	3 (0.9)	4 (1.1)	0	7 (0.8)
BIFIDOBACTERIUM LONGUM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BIFIDOBACTERIUM NOS	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BIFONAZOLE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BILASTINE	0	0	0	5 (1.4)	6 (1.7)	1 (0.7)	12 (1.4)
BIMATOPROST	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
BIO-THREE	9 (20.9)	6 (13.0)	15 (16.9)	9 (2.6)	6 (1.7)	0	15 (1.8)
BIOFERMIN	2 (4.7)	4 (8.7)	6 (6.7)	2 (0.6)	4 (1.1)	0	6 (0.7)
BIOGLAN MICELLE A PLUS E	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BIOTIN	0	0	0	2 (0.6)	6 (1.7)	0	8 (0.9)
BISACODYL	4 (9.3)	8 (17.4)	12 (13.5)	14 (4.1)	26 (7.4)	5 (3.3)	45 (5.3)
BISMUTH	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.7)	4 (0.5)
BISOPROLOL	0	0	0	8 (2.3)	5 (1.4)	4 (2.6)	17 (2.0)
BLOOD AND RELATED PRODUCTS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
BOIOGITO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BORRAZA-G	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
BROCIN-CODEINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BROMELAINS W/CORDYCEPS SINENSIS/HERBAL NOS/PA	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BROMFENAC	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
BROMHEXINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
BROTIZOLAM	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
BRYONIA ALBA	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
BUCKLEY'S MIXTURA	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
BUCKLEY'S MIXTURE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
BUDESONIDE	0	0	0	42 (12.2)	36 (10.3)	7 (4.6)	85 (10.0)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	2 (1.3)	6 (0.7)
BUPIVACAINE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
BUPLEURUM FALCATUM ROOT W/CALCIUM C	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
BUPROPION	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	3 (2.0)	7 (0.8)
BUSPIRONE	0	0	0	2 (0.6)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
BUTYRIC ACID	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
CAFFEINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CAFFEINE W/CHLORPHENAMINE MALEATE/D	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIDO	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIFORT	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIPOTRIOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CALCIUM	0	0	0	16 (4.6)	16 (4.6)	4 (2.6)	36 (4.3)
CALCIUM CARBONATE	0	0	0	17 (4.9)	15 (4.3)	9 (6.0)	41 (4.8)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CALCIUM DOBESILATE	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	2 (1.3)	7 (0.8)
CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
CALCIUM W/MAGNESIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CALCIUM WITH VITAMIN D	0	0	0	3 (0.9)	3 (0.9)	0	6 (0.7)
CALENDULA OFFICINALIS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CALGEL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CAMPHO-PHENIQUE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CANDESAR A	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CANDESARTAN	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	6 (1.7)	4 (1.1)	1 (0.7)	11 (1.3)
CAPSAICIN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
CAPTOPRIL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CARBAZOCHROME	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOCISTEINE	3 (7.0)	3 (6.5)	6 (6.7)	3 (0.9)	4 (1.1)	1 (0.7)	8 (0.9)
CARBOHYDRATES	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/CHOLINE/FATS NO	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/FATTY ACIDS NOS/MINERALS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/LIPIDS NOS/MINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CARBOHYDRATES NOS W/LIPIDS NOS/PROTEINS NOS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
CARBOMER	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
CARVEDILOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFACLOR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFADROXIL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CEFALEXIN	0	0	0	3 (0.9)	3 (0.9)	4 (2.6)	10 (1.2)
CEFAZOLIN	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	1 (0.7)	5 (0.6)
CEFCAPENE	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
CEFDINIR	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.7)	4 (0.5)
CEFDITOREN	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
CEFEPIME	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFOTAXIME	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFOZOPRAN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CEFPODOXIME	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CEFTRIAXONE	0	0	0	3 (0.9)	7 (2.0)	2 (1.3)	12 (1.4)
CEFUROXIME	0	0	0	6 (1.7)	4 (1.1)	3 (2.0)	13 (1.5)
CELECOXIB	3 (7.0)	3 (6.5)	6 (6.7)	4 (1.2)	6 (1.7)	2 (1.3)	12 (1.4)
CENTRUM	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
CEPACOL ANESTHETIC	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
CERTOSTAT	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CETIRIZINE	0	0	0	6 (1.7)	15 (4.3)	5 (3.3)	26 (3.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
CHARCOAL, ACTIVATED	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CHERACOL	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
CHLORHEXIDINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CHLORHEXIDINE W/LIDOCAINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CHLOROPYRAMINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CHLORPHENESIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CHLORTALIDONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CHONDROITIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CIBADREX	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CICALFATE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CICLESONIDE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
CICLOPIROX	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
CICLOSPORIN	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
CILAZAPRIL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CILEST	0	0	0	4 (1.2)	3 (0.9)	2 (1.3)	9 (1.1)
CIMICIFUGA RACEMOSA	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CIPROFLOXACIN	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	17 (4.9)	18 (5.1)	3 (2.0)	38 (4.5)
CIRRUS	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
CISAPRIDE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
CITALOPRAM	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	3 (2.0)	10 (1.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
CITANEST	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CLARITHROMYCIN	1 (2.3)	3 (6.5)	4 (4.5)	8 (2.3)	7 (2.0)	4 (2.6)	19 (2.2)
CLEMASTINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CLINDAMYCIN	0	2 (4.3)	2 (2.2)	8 (2.3)	10 (2.9)	3 (2.0)	21 (2.5)
CLOBETASOL	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	4 (1.2)	5 (1.4)	0	9 (1.1)
CLOBETASONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CLONAZEPAM	0	0	0	0	4 (1.1)	4 (2.6)	8 (0.9)
CLONIDINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CLOPIDOGREL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
CLOSTRIDIUM BUTYRICUM	15 (34.9)	14 (30.4)	29 (32.6)	15 (4.3)	14 (4.0)	0	29 (3.4)
CLOTIAZEPAM	0	4 (8.7)	4 (4.5)	0	4 (1.1)	0	4 (0.5)
CLOTRASON	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CLOTRIMAZOLE	0	0	0	5 (1.4)	8 (2.3)	1 (0.7)	14 (1.7)
CO-ADVIL	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
CO-DIOVAN	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
CO-TYLENOL	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	1 (0.7)	6 (0.7)
COAL TAR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COD-LIVER OIL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CODEINE	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.6)
COFFEA SPP.	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
COLCHICINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COLECALCIFEROL	0	0	0	10 (2.9)	17 (4.9)	8 (5.3)	35 (4.1)
COLECALCIFEROL-CHOLESTERIN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
COLESEVELAM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLESTYRAMINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLLAGEN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLOPEG	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COLYTE	8 (18.6)	14 (30.4)	22 (24.7)	8 (2.3)	14 (4.0)	1 (0.7)	23 (2.7)
CONJUGATED LINOLEIC ACID	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CONTAC	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CORTICOSTEROIDS, COMBINATIONS WITH ANTIBIOTIC	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CORTICOSTEROIDS, COMBINATIONS WITH ANTISEPTIC	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CORTICOSTEROIDS, DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
CORTISONE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
CORTIVAZOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COSOPT	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COTYLENOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
COULDINA	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
COVERAM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
CREATINE W/CURCUMA LONGA RHIZOME/D-RIBOSE/LEV	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CROTAMITON	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CURCUMA LONGA	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
CURCUMA LONGA W/LECITHIN/VITAMIN E NOS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
CURCUMIN	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
CYANOCOBALAMIN	0	0	0	6 (1.7)	8 (2.3)	3 (2.0)	17 (2.0)
CYCLOBENZAPRINE	0	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.7)	4 (0.5)
D3 +K2	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DAIVOBET	0	0	0	3 (0.9)	0	1 (0.7)	4 (0.5)
DAKTACORT	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DALTEPARIN	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	1 (0.7)	5 (0.6)
DAPSONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DECAMETHOXINE	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
DEGORAN EFFEVESCENT	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DEQUALINIUM	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
DERINOX	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DERMOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DESLORATADINE	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	3 (2.0)	10 (1.2)
DESOGESTREL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DESONIDE	0	0	0	0	3 (0.9)	0	3 (0.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
DESVENLAFAXINE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
DEXAMETHASONE	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	3 (0.9)	8 (2.3)	3 (2.0)	14 (1.7)
DEXAMETHASONE W/NEOMYCIN/POLYMYXIN B	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DEXCHLORPHENIRAMINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DEXERYL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DEXKETOPROFEN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
DEXKETOPROFEN TROMETAMOL W/TRAMADOL HYDROCHLO	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
DEXLANSOPRAZOLE	0	0	0	4 (1.2)	6 (1.7)	2 (1.3)	12 (1.4)
DEXPANTHENOL	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
DEXTROMETHORPHAN	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	2 (0.6)	4 (1.1)	0	6 (0.7)
DIACURE PLUS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DIANE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
DIAZEPAM	4 (9.3)	7 (15.2)	11 (12.4)	6 (1.7)	7 (2.0)	5 (3.3)	18 (2.1)
DICLOFENAC	2 (4.7)	0	2 (2.2)	8 (2.3)	6 (1.7)	1 (0.7)	15 (1.8)
DICYCLOVERINE	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	2 (1.3)	6 (0.7)
DIFFLAM MOUTH	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DIFLUCORTOLONE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DIFLUPREDNATE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DIGESTIVES ENZYMES	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DIGOXIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
DIHYDROCODEINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	3 (0.9)	0	0	3 (0.4)
DIHYDROXYALUMINUM SODIUM CARBONATE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
DILTIAZEM	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
DIMEMORFAN	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
DIMENHYDRINATE	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
DIMETICONE	11 (25.6)	15 (32.6)	26 (29.2)	12 (3.5)	15 (4.3)	1 (0.7)	28 (3.3)
DIOSMIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DIPHENHYDRAMINE	3 (7.0)	0	3 (3.4)	15 (4.3)	9 (2.6)	0	24 (2.8)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID W/PERTUSS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DIPROGENTA	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
DIPROSPAN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
DIQUAFOSOL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DOCOSANOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DOCUSATE	0	0	0	5 (1.4)	6 (1.7)	2 (1.3)	13 (1.5)
DOMEBORO	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOMIPHEN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOMPERIDONE	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
DORZOLAMIDE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DOXAZOSIN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
DOXEPIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
DOXYCYCLINE	0	0	0	2 (0.6)	5 (1.4)	2 (1.3)	9 (1.1)
DOZOL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
DREITRIO	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DROPERIDOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
DROSERA SPP. W/FOENICULUM VULGARE ESSENTIAL O	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DROSPIRENONE W/ETHINYLESTRADIOL	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
DROTAVERINE	0	0	0	3 (0.9)	9 (2.6)	1 (0.7)	13 (1.5)
DULOXETINE	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
DUONASE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
DUOVENT	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
DYAZIDE	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
DYDROGESTERONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
DYNAMAG	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
ECABET	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EL-4	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ELECTROLYTES NOS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ELECTROLYTES NOS W/MACROGOL 4000	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
ELLIMINA	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
EMERGEN C	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
EMLA	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
EMPAGLIFLOZIN	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
EMPYNASE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ENALAPRIL	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
ENEMAS	0	0	0	25 (7.2)	14 (4.0)	13 (8.6)	52 (6.1)
ENOXAPARIN	0	0	0	7 (2.0)	4 (1.1)	4 (2.6)	15 (1.8)
ENTONOX	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
EPADERM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
EPHEDRINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
EPINASTINE	1 (2.3)	3 (6.5)	4 (4.5)	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
EPINEPHRINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ERGENYL CHRONO	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ERGOCALCIFEROL	0	0	0	25 (7.2)	21 (6.0)	7 (4.6)	53 (6.3)
ERYTHROMYCIN	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	0	5 (0.6)
ESCHERICHIA COLI	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
ESCITALOPRAM	0	1 (2.2)	1 (1.1)	4 (1.2)	5 (1.4)	2 (1.3)	11 (1.3)
ESFLURBIPROFEN W/MENTHA SPP. OIL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ESOMEPRAZOLE	6 (14.0)	5 (10.9)	11 (12.4)	16 (4.6)	12 (3.4)	3 (2.0)	31 (3.7)
ESTAZOLAM	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ESTRADIOL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	2 (1.3)	5 (0.6)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
ESTROGENS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ESTROGENS CONJUGATED	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ESZOPICLONE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETAMSILATE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ETHAMBUTOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ETHYL LOFLAZEPATE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETIZOLAM	3 (7.0)	1 (2.2)	4 (4.5)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
ETODOLAC	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETOFENAMATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ETOMIDATE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
ETONOGESTREL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
ETORICOXIB	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
EUGYNON	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	1 (0.7)	8 (0.9)
EVE A	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
EVRA	0	0	0	0	6 (1.7)	2 (1.3)	8 (0.9)
EZETIMIBE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FACER	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FAMCICLOVIR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FAMOTIDINE	3 (7.0)	5 (10.9)	8 (9.0)	5 (1.4)	7 (2.0)	1 (0.7)	13 (1.5)
FELBINAC	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
FEMODENE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
FENOFIBRATE	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
FENOTEROL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FENTANYL	0	0	0	38 (11.0)	52 (14.9)	15 (9.9)	105 (12.4)
FERRIC HYDROXIDE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FERRO-FOLSAN	0	0	0	6 (1.7)	15 (4.3)	10 (6.6)	31 (3.7)
FERROUS FORTE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FERVEX	0	0	0	4 (1.2)	1 (0.3)	0	5 (0.6)
FESOTERODINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FEXOFENADINE	4 (9.3)	8 (17.4)	12 (13.5)	9 (2.6)	13 (3.7)	1 (0.7)	23 (2.7)
FINASTERIDE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
FISH OIL	0	0	0	6 (1.7)	7 (2.0)	5 (3.3)	18 (2.1)
FLAVINE ADENINE DINUCLEOTIDE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FLEBOBAG RING LACT	0	0	0	2 (0.6)	4 (1.1)	1 (0.7)	7 (0.8)
FLEET	0	0	0	41 (11.9)	41 (11.7)	18 (11.9)	100 (11.8)
FLORADIX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLUCONAZOLE	0	0	0	6 (1.7)	13 (3.7)	3 (2.0)	22 (2.6)
FLUDROCORTISONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FLUDROXYCORTIDE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FLUINDIONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
FLUMAZENIL	6 (14.0)	8 (17.4)	14 (15.7)	6 (1.7)	8 (2.3)	0	14 (1.7)
FLUNARIZINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FLUNITRAZEPAM	3 (7.0)	1 (2.2)	4 (4.5)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
FLUOCINONIDE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
FLUOXETINE	0	0	0	0	4 (1.1)	1 (0.7)	5 (0.6)
FLURBIPROFEN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
FLUTICASONE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	10 (2.9)	13 (3.7)	4 (2.6)	27 (3.2)
FLUVASTATIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FLUVOXAMINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FOLIC ACID	0	0	0	17 (4.9)	9 (2.6)	11 (7.3)	37 (4.4)
FOLIC ACID W/PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE/URIDINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FOLINIC ACID	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
FORMOTEROL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
FORTRANS	0	0	0	32 (9.3)	37 (10.6)	21 (13.9)	90 (10.6)
FOSFOCOL FIDES	2 (4.7)	0	2 (2.2)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
FOSFOMYCIN	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	2 (0.6)	1 (0.3)	2 (1.3)	5 (0.6)
FOSFOSODA	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
FOSINOPRIL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
FRENADOL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
FUCICORT	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
FURAZOLIDONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
FUROSEMIDE	0	0	0	6 (1.7)	2 (0.6)	0	8 (0.9)
FUSIDIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
GABAPENTIN	0	0	0	0	4 (1.1)	2 (1.3)	6 (0.7)
GARASONE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GARENOXACIN	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
GARGARIN	0	0	0	4 (1.2)	0	1 (0.7)	5 (0.6)
GASTROLIT	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GAVISCON	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
GELACET	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
GELSEMIUM SEMPERVIRENS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
GENTAMICIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
GLAFENINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLICLAZIDE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
GLIMEPIRIDE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
GLIPIZIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GLUCAGON	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GLUCOSAMINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
GLUCOSAMINE & CHONDROITIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
GLUCOSE	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	3 (0.9)	4 (1.1)	0	7 (0.8)
GLYCEROL	19 (44.2)	17 (37.0)	36 (40.4)	19 (5.5)	17 (4.9)	0	36 (4.3)
GLYCERYL TRINITRATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLYCINE MAX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
GLYCOPYRRONIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
GOLD BOND MEDICATED	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GOLIMUMAB	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GOLYTELY	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
GRINDELIA SPP.;HELICHRYSUM SPP.;HONEY;PLANTAG	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
GUAIFENESIN	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	2 (1.3)	7 (0.8)
GUALENIC ACID	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
HAMAMELIS VIRGINIANA	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HANGEKOBOKUTO	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
HEDERA HELIX	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.7)	4 (0.5)
HEPARIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	3 (0.9)	1 (0.7)	4 (0.5)
HEPARINOID	4 (9.3)	5 (10.9)	9 (10.1)	4 (1.2)	6 (1.7)	0	10 (1.2)
HERBAL POLLEN NOS	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HEXAMIDINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HOCHUEKKITO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HOMEOPATHIC PREPARATION	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
HOMEOPATHICS NOS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HOT COLDREX	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HUMAN MIXTARD	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HUSCODE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
HYALURONIC ACID	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	3 (0.9)	4 (1.1)	0	7 (0.8)
HYDRALAZINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	0	0	0	3 (0.9)	5 (1.4)	1 (0.7)	9 (1.1)
HYDROCHLOROTHIAZIDE W/LOSARTAN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
HYDROCODONE	0	0	0	4 (1.2)	0	1 (0.7)	5 (0.6)
HYDROCORTISONE	1 (2.3)	3 (6.5)	4 (4.5)	15 (4.3)	23 (6.6)	4 (2.6)	42 (5.0)
HYDROMORPHONE	0	0	0	3 (0.9)	5 (1.4)	1 (0.7)	9 (1.1)
HYDROXOCOBALAMIN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
HYDROXYCHLOROQUINE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
HYDROXYZINE	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	2 (1.3)	6 (0.7)
HYOSCINE	12 (27.9)	20 (43.5)	32 (36.0)	17 (4.9)	24 (6.9)	0	41 (4.8)
HYOSCYAMINE	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	1 (0.7)	6 (0.7)
HYPERICUM PERFORATUM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
HYPROMELLOSE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
I.V. SOLUTIONS	1 (2.3)	0	1 (1.1)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
IBANDRONIC ACID	1 (2.3)	0	1 (1.1)	3 (0.9)	0	0	3 (0.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
IBEROGAST	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IBUPROFEN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	12 (3.5)	17 (4.9)	9 (6.0)	38 (4.5)
ICHTHAMMOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IMIPRAMINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
IMMUNOGLOBULIN HUMAN ANTI-TETANUS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IMMUNOSTIMULANTS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INCREMIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
INDAPAMIDE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
INDIGO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INDIGO CARMINE	3 (7.0)	8 (17.4)	11 (12.4)	3 (0.9)	8 (2.3)	0	11 (1.3)
INDOMETACIN	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
INFLIXIMAB	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
INFLUENZA VACCINE	7 (16.3)	9 (19.6)	16 (18.0)	13 (3.8)	25 (7.1)	3 (2.0)	41 (4.8)
INOSINE PRANOBEX	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
INOTYOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
INSULIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN ASPART	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
INSULIN DEGLUDEC	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN DETEMIR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INSULIN GLARGINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	3 (0.9)	2 (0.6)	0	5 (0.6)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
INSULIN LISPRO	1 (2.3)	0	1 (1.1)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
INSULIN PORCINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INTERFERON ALFA-2B	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
INVAG	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
IOHEXOL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
IOPAMIDOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
IPRATROPIUM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IRON	8 (18.6)	15 (32.6)	23 (25.8)	57 (16.5)	58 (16.6)	17 (11.3)	132 (15.6)
IRON IN OTHER COMBINATIONS	0	0	0	3 (0.9)	0	0	3 (0.4)
ISONIAZID	2 (4.7)	5 (10.9)	7 (7.9)	6 (1.7)	10 (2.9)	4 (2.6)	20 (2.4)
ISOSORBIDE MONONITRATE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ISOTRETINOIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ISUPREL-NEO MISTOMETER	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ITOPRIDE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
IVERMECTIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
JIDABOKUIPPO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
JUZENTAIHOTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
KAKKONTO	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
KEISHIKAKAKKONTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
KETAMINE	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	6 (4.0)	13 (1.5)
KETOCONAZOLE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	2 (0.6)	7 (2.0)	1 (0.7)	10 (1.2)
KETOPROFEN	2 (4.7)	4 (8.7)	6 (6.7)	3 (0.9)	9 (2.6)	1 (0.7)	13 (1.5)
KETOROLAC	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	2 (1.3)	7 (0.8)
KETOTIFEN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
KIKYOSEKKO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
KIKYOTO	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
KLION D	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
KOSOSAN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
KURKUMA	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LABETALOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LAC-B GRANULAR POWDER N	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	1 (0.7)	5 (0.6)
LACTOBACILLUS NOS	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
LACTOBACILLUS PLANTARUM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LACTOMIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LACTULOSE	7 (16.3)	6 (13.0)	13 (14.6)	7 (2.0)	6 (1.7)	0	13 (1.5)
LAFUTIDINE	2 (4.7)	0	2 (2.2)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
LAMOTRIGINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
LANINAMIVIR	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
LANSOPRAZOLE	2 (4.7)	3 (6.5)	5 (5.6)	10 (2.9)	10 (2.9)	1 (0.7)	21 (2.5)
LATANOPROST	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
LEBENIN-S	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEKOVIT CA	0	0	0	20 (5.8)	13 (3.7)	4 (2.6)	37 (4.4)
LEVAN H	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVOCABASTINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVOCETIRIZINE	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	4 (1.2)	2 (0.6)	0	6 (0.7)
LEVODROPROPIZINE	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
LEVOFLOXACIN	4 (9.3)	7 (15.2)	11 (12.4)	5 (1.4)	12 (3.4)	1 (0.7)	18 (2.1)
LEVOGLUTAMIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
LEVOMEPROMAZINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVOMILNACIPRAN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LEVONORGESTREL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.7)	4 (0.5)
LEVOSALBUTAMOL	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
LEVOTHYROXINE	0	0	0	11 (3.2)	15 (4.3)	6 (4.0)	32 (3.8)
LIBRAX	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
LIDOCAINE	30 (69.8)	26 (56.5)	56 (62.9)	55 (15.9)	52 (14.9)	8 (5.3)	115 (13.6)
LINAGLIPTIN	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
LINUM USITATISSIMUM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
LIOTHYRONINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
LIRAGLUTIDE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
LISINOPRIL	0	0	0	9 (2.6)	4 (1.1)	1 (0.7)	14 (1.7)
LITHIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LOMOTIL	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	2 (1.3)	6 (0.7)
LOPERAMIDE	1 (2.3)	5 (10.9)	6 (6.7)	24 (7.0)	35 (10.0)	12 (7.9)	71 (8.4)
LOPRAZOLAM	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LORATADINE	0	0	0	1 (0.3)	6 (1.7)	4 (2.6)	11 (1.3)
LORAZEPAM	0	0	0	3 (0.9)	5 (1.4)	2 (1.3)	10 (1.2)
LORNOXICAM	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
LOSARTAN	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	0	5 (0.6)
LOXOPROFEN	15 (34.9)	14 (30.4)	29 (32.6)	15 (4.3)	14 (4.0)	0	29 (3.4)
LULU	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LURASIDONE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
LYMECYCLINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
LYSINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
MACROGOL	0	0	0	3 (0.9)	5 (1.4)	1 (0.7)	9 (1.1)
MACROGOL 3350	0	0	0	13 (3.8)	15 (4.3)	5 (3.3)	33 (3.9)
MACROGOL W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIU	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGIC MOUTHWASH	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
MAGNESIUM	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	2 (1.3)	5 (0.6)
MAGNESIUM CITRATE	6 (14.0)	10 (21.7)	16 (18.0)	11 (3.2)	12 (3.4)	2 (1.3)	25 (3.0)
MAGNESIUM OXIDE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
MAGNESIUM SULFATE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
MAGNESIUM VERLA	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MAGNESIUM W/VITAMIN B6	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MANIDIPINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MAOTO	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MARCAINE WITH EPINEPHRINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MARVELON	0	0	0	4 (1.2)	2 (0.6)	1 (0.7)	7 (0.8)
MARZULENE S	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEBENDAZOLE	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
MEBEVERINE	0	0	0	2 (0.6)	0	4 (2.6)	6 (0.7)
MECLOZINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MECOBALAMIN	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
MEDICAL DEVICES	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEDINITE	0	0	0	1 (0.3)	5 (1.4)	1 (0.7)	7 (0.8)
MEDROXYPROGESTERONE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
MEFENAMIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEGLUMINE SODIUM SUCCINATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
MELATONIN	0	0	0	5 (1.4)	2 (0.6)	1 (0.7)	8 (0.9)
MELOXICAM	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
MENADIONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MENATETRENONE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
MENTHA X PIPERITA	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
MENTHOL;PARACETAMOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEPENZOLATE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MEPIVACAINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MEPTAZINOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MERCAPTOPURINE	5 (11.6)	10 (21.7)	15 (16.9)	14 (4.1)	17 (4.9)	5 (3.3)	36 (4.3)
MEROKEN NEW	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
MERSYNDOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MESALAZINE	41 (95.3)	41 (89.1)	82 (92.1)	257 (74.5)	248 (70.9)	113 (74.8)	618 (73.0)
MESTEROLONE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
METAMIZOLE	0	0	0	24 (7.0)	21 (6.0)	7 (4.6)	52 (6.1)
METAXALONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
METEOSPASMYL	0	0	0	1 (0.3)	6 (1.7)	1 (0.7)	8 (0.9)
METEOXANE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
METFORMIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	6 (1.7)	9 (2.6)	1 (0.7)	16 (1.9)
METHOCARBAMOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
METHOHEXITAL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METHOTREXATE	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	3 (2.0)	8 (0.9)
METHYLPHENIDATE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
METHYLPREDNISOLONE	0	0	0	43 (12.5)	29 (8.3)	19 (12.6)	91 (10.8)
METHYLSULFONYLMETHANE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
METOCLOPRAMIDE	1 (2.3)	5 (10.9)	6 (6.7)	4 (1.2)	12 (3.4)	1 (0.7)	17 (2.0)
METOPROLOL	0	0	0	7 (2.0)	3 (0.9)	4 (2.6)	14 (1.7)
METRONIDAZOLE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	17 (4.9)	16 (4.6)	10 (6.6)	43 (5.1)
MIANSERIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MICONAZOLE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
MIDAZOLAM	9 (20.9)	14 (30.4)	23 (25.8)	65 (18.8)	71 (20.3)	20 (13.2)	156 (18.4)
MIDOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MILGAMMA	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MILK SUBSTITUTES	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MILRINONE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
MINERALS NOS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
MINOCYCLINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
MINODRONIC ACID	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MINOXIDIL	0	0	0	0	0	2 (1.3)	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
MIRABEGRON	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MIRTAZAPINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
MODAFINIL	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
MOMETASONE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	5 (1.4)	7 (2.0)	3 (2.0)	15 (1.8)
MONASCUS PURPUREUS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MONTELUKAST	0	1 (2.2)	1 (1.1)	3 (0.9)	4 (1.1)	0	7 (0.8)
MORPHINE	0	0	0	3 (0.9)	6 (1.7)	1 (0.7)	10 (1.2)
MOSAPRIDE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
MOVICOL	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
MOVIPREP	9 (20.9)	12 (26.1)	21 (23.6)	35 (10.1)	35 (10.0)	15 (9.9)	85 (10.0)
MOXIFLOXACIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MUHI-S	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
MULTIVITAMIN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
MULTIVITAMIN FOR WOMEN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MULTIVITAMINS	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
MULTIVITAMINS, OTHER COMBINATIONS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
MUPIROCIN	0	0	0	1 (0.3)	5 (1.4)	1 (0.7)	7 (0.8)
MYDRIN P	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
NADIFLOXACIN	0	3 (6.5)	3 (3.4)	0	3 (0.9)	0	3 (0.4)
NADROPARIN	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
NAFTOPIDIL	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NALOXONE	3 (7.0)	3 (6.5)	6 (6.7)	3 (0.9)	3 (0.9)	0	6 (0.7)
NAPROXEN	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.6)
NARATRIPTAN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NARINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NASAL PREPARATIONS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS ORIGINAL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS REUTERI	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEBIVOLOL	0	0	0	4 (1.2)	4 (1.1)	2 (1.3)	10 (1.2)
NEO ANGIN	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
NEO CITRAN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEO-ANGIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEOCITRAN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
NEODECADRON	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEODOLPASSE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NEOMYCIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEOSPASMINA	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NEOSTIGMINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NEOTRACIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NEUROBION	1 (2.3)	0	1 (1.1)	4 (1.2)	2 (0.6)	0	6 (0.7)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
NEUROBION FORTE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NICORANDIL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NICOTINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
NIFEDIPINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
NIFLUMIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
NIFUROXAZIDE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NIMESULIDE	0	0	0	4 (1.2)	0	0	4 (0.5)
NITROFURANTOIN	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	3 (2.0)	7 (0.8)
NIZATIDINE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
NOLOTIL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
NOREPINEPHRINE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
NORETHISTERONE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NORFLOXACIN	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
NORLESTRIN FE	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
NORTRIPTYLINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NOVAHISTINE DMX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NOVOMIX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NUROFEN PLUS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
NUTRIENTS NOS	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	3 (0.9)	0	3 (0.4)
NUVARING	0	0	0	0	1 (0.3)	3 (2.0)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
NYSTATIN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
OBETROL	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
OFLOXACIN	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	4 (1.2)	3 (0.9)	0	7 (0.8)
OHTA ISAN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OLEA EUROPAEA	3 (7.0)	0	3 (3.4)	3 (0.9)	0	0	3 (0.4)
OLMESARTAN	2 (4.7)	0	2 (2.2)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
OLOPATADINE	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	1 (0.3)	3 (0.9)	1 (0.7)	5 (0.6)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OMEGA-3 MARINE TRIGLYCERIDES	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OMEGA-3 TRIGLYCERIDES	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OMEPRAZOLE	0	0	0	19 (5.5)	24 (6.9)	7 (4.6)	50 (5.9)
OMNI BIOTIC 6	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ONDANSETRON	0	0	0	8 (2.3)	11 (3.1)	5 (3.3)	24 (2.8)
OPIPRAMOL	0	0	0	5 (1.4)	0	0	5 (0.6)
ORA	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ORIGANUM MINUTIFLORUM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ORNITHINE	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
OROFER-XT	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OSELTAMIVIR	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
OSMOSAL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
OSMOTAN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OTHER GYNECOLOGICALS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OTHER NUTRIENTS	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
OTOMIDRIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
OXAZEPAM	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (0.5)
OXYBUTYNIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
OXYCOCET	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	0	5 (0.6)
OXYCODONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (2.0)	5 (0.6)
OXYGEN	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
OXYMETAZOLINE	0	0	0	2 (0.6)	0	1 (0.7)	3 (0.4)
PA	6 (14.0)	9 (19.6)	15 (16.9)	6 (1.7)	9 (2.6)	0	15 (1.8)
PABRON GOLD A	2 (4.7)	1 (2.2)	3 (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
PABRON S GOLD	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PANADEINE CO	0	0	0	1 (0.3)	14 (4.0)	3 (2.0)	18 (2.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
PANCREATIN	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.6)
PANTOPRAZOLE	0	0	0	30 (8.7)	32 (9.1)	17 (11.3)	79 (9.3)
PAPAVER SOMNIFERUM W/PARACETAMOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PAPAVERINE	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
PARA-SELTZER	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
PARACETAMOL	12 (27.9)	9 (19.6)	21 (23.6)	80 (23.2)	88 (25.1)	28 (18.5)	196 (23.2)
PARAFFIN, LIQUID	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
PAROXETINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
PASSEDAN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PENTAZOCINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PEPSIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PEPTAC	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PERIKABIVEN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
PERINDOPRIL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
PERMETHRIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PETHIDINE	7 (16.3)	12 (26.1)	19 (21.3)	11 (3.2)	14 (4.0)	1 (0.7)	26 (3.1)
PHENOBARBITAL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHENPROCOUMON	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHENTERMINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
PHENYLBUTAZONE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
PHENYLEPHRINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
PHLEBODRIL	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
PHLOROGLUCINOL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PHOSPHATES	0	0	0	5 (1.4)	5 (1.4)	2 (1.3)	12 (1.4)
PHOSPHATIDYL SERINE	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
PHOSPHONEUROL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHOSPHORIC ACID	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PHYTOMENADIONE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PICO-SALAX	0	0	0	35 (10.1)	33 (9.4)	19 (12.6)	87 (10.3)
PIMAFUCORT	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (1.3)	4 (0.5)
PIMECROLIMUS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PIOGLITAZONE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PIP/TAZO	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
PIROXICAM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PLANTAGO OVATA	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	0	5 (0.6)
POLOPIRYNA COMPLEX	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
POLYCARBOPHIL	5 (11.6)	8 (17.4)	13 (14.6)	5 (1.4)	9 (2.6)	0	14 (1.7)
POLYENE PHOSPHATIDYLCHOLINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
POLYSACCHARIDE-IRON COMPLEX	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
POLYTRIM	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
POSTERISAN F	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
POTASSIUM	0	0	0	17 (4.9)	17 (4.9)	5 (3.3)	39 (4.6)
POTASSIUM SULFATE;SODIUM BICARBONATE;SODIUM B	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
POVIDONE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
POVIDONE-IODINE	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	2 (0.6)	3 (0.9)	0	5 (0.6)
PRANOPROFEN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PRASTERONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
PRAVASTATIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	4 (1.1)	0	5 (0.6)
PREDNICARBATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PREDNISOLONE	22 (51.2)	18 (39.1)	40 (44.9)	54 (15.7)	43 (12.3)	14 (9.3)	111 (13.1)
PREDNISONE	0	0	0	70 (20.3)	69 (19.7)	34 (22.5)	173 (20.4)
PREGABALIN	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
PRENATAL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PREPARATION H	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
PRETERAX ARGININE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PRITORPLUS	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
PROBIOTIC	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROBIOTICS	0	0	0	7 (2.0)	7 (2.0)	4 (2.6)	18 (2.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
PROBIOTICS NOS	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
PROCHLORPERAZINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROCTO HEMOLAN PROTECT	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROCTOFOAM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PROCTOSEDYL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PROCTOSOL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
PROGESTERONE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROMETHAZINE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
PRONASE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PRONES	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PROPAFENONE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROPODEZ	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PROPOFOL	0	0	0	76 (22.0)	85 (24.3)	36 (23.8)	197 (23.3)
PROPRANOLOL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PROTEINS NOS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PROTEXIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
PSEUDOEPHEDRINE	0	0	0	4 (1.2)	3 (0.9)	1 (0.7)	8 (0.9)
PYRANTEL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
PYRAZINAMIDE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
PYRIDOXAL	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
PYRIDOXINE	0	0	0	3 (0.9)	0	1 (0.7)	4 (0.5)
Q10 C	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
QUERCUS ROBUR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
QUERCUS SPP.	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
QUETIAPINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
RABBIT VACCINIA EXTRACT	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RABEPRAZOLE	7 (16.3)	12 (26.1)	19 (21.3)	7 (2.0)	12 (3.4)	0	19 (2.2)
RAMIPRIL	0	0	0	3 (0.9)	13 (3.7)	4 (2.6)	20 (2.4)
RAMOSETRON	3 (7.0)	8 (17.4)	11 (12.4)	3 (0.9)	8 (2.3)	0	11 (1.3)
RANITIDINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	3 (0.9)	9 (2.6)	1 (0.7)	13 (1.5)
RANOLAZINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
REBAMIPIDE	7 (16.3)	3 (6.5)	10 (11.2)	7 (2.0)	3 (0.9)	0	10 (1.2)
RED BLOOD CELLS	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	0	5 (0.6)
REMIFENTANIL	0	0	0	0	4 (1.1)	0	4 (0.5)
RENNIE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
REOSORBILACT	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
RETINOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RIBOFLAVIN	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
RICHFER	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RIFAMPICIN	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
RIFAXIMIN	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	4 (2.6)	9 (1.1)
RIFINAH	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
RIKKUNSHITO	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
RINGER-LACTATE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	3 (0.9)	0	3 (0.4)
RISEDRONIC ACID	6 (14.0)	4 (8.7)	10 (11.2)	6 (1.7)	5 (1.4)	0	11 (1.3)
RISTFOR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RIVAROXABAN	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
ROBITUSSIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ROCURONIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
ROFLUMILAST	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ROHTO	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ROSUVASTATIN	3 (7.0)	1 (2.2)	4 (4.5)	7 (2.0)	4 (1.1)	1 (0.7)	12 (1.4)
ROXITHROMYCIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
RUPATADINE	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
SACCHAROMYCES BOULARDII	0	0	0	5 (1.4)	4 (1.1)	2 (1.3)	11 (1.3)
SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SAIBOKUTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SAIKOKEISHITO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SALBUTAMOL	0	0	0	4 (1.2)	9 (2.6)	2 (1.3)	15 (1.8)
SALICYLIC ACID	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
SALMETEROL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SALMON OIL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SAMBUCOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SAMBUCUS NIGRA	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SANSONINTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SARIDON	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SEA WATER	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
SEBIDIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SEKICODE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SELENIUM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SELENIUM SULFIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)
SELG ESSE	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
SENNA ALEXANDRINA	0	3 (6.5)	3 (3.4)	3 (0.9)	4 (1.1)	0	7 (0.8)
SENNOSIDE A+B	6 (14.0)	9 (19.6)	15 (16.9)	8 (2.3)	10 (2.9)	0	18 (2.1)
SENSIBIT-D	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SEPTANEST	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SERENOA REPENS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SERETIDE	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	2 (1.3)	6 (0.7)
SERTRALINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	7 (2.0)	6 (1.7)	4 (2.6)	17 (2.0)
SERUM DERIVED BOVINE IMMUNOGLOBULIN/PROTEIN I	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
SG	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SHAKUYAKUKANZOTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SHIMBUTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SHIREITO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SILODOSIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SILYBUM MARIANUM	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SIMECO	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SIMETICONE	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	4 (1.2)	5 (1.4)	1 (0.7)	10 (1.2)
SIMVASTATIN	0	0	0	3 (0.9)	7 (2.0)	1 (0.7)	11 (1.3)
SINEMET	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SINGLET	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
SINUPRET	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
SITAGLIPTIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
SODIUM BICARBONATE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SODIUM CHLORIDE	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	17 (4.9)	17 (4.9)	3 (2.0)	37 (4.4)
SODIUM PHOSPHATE	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	5 (3.3)	9 (1.1)
SODIUM PICOSULFATE	13 (30.2)	17 (37.0)	30 (33.7)	13 (3.8)	17 (4.9)	0	30 (3.5)
SOFALCONE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SOFRASOLONE O.R.L.	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SOLACET F	2 (4.7)	0	2 (2.2)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
SOLITA-T1	1 (2.3)	3 (6.5)	4 (4.5)	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
SOLPADEINE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
SORBITOL	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
SPASFON	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
SPEKTRAMOX	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
SPIRONOLACTONE	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	0	5 (0.6)
STER-DEX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
STERCULIA URENS	0	0	0	9 (2.6)	8 (2.3)	4 (2.6)	21 (2.5)
STEROIDS	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
STOMACAIN	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
STONA	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
STREPSILS	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
SUCRALFATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SUFENTANIL	0	0	0	2 (0.6)	5 (1.4)	4 (2.6)	11 (1.3)
SUGAMMADEX	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SULFACETAMIDE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SULFADIAZINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SULFAMETHOXAZOLE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SULFARINOL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SULFASALAZINE	0	2 (4.3)	2 (2.2)	16 (4.6)	25 (7.1)	5 (3.3)	46 (5.4)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
SULFATHIAZOLE	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
SULPIRIDE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SUMATRIPTAN	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
SUPREP BOWEL PREP	0	0	0	19 (5.5)	29 (8.3)	5 (3.3)	53 (6.3)
SUXAMETHONIUM	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
SWISS-KAL EFF	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
TACROLIMUS	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.7)	4 (0.5)
TADALAFIL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TAMSULOSIN	0	0	0	4 (1.2)	6 (1.7)	1 (0.7)	11 (1.3)
TANDOSPIRONE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TELMISARTAN	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	1 (0.7)	6 (0.7)
TEMAZEPAM	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
TENOFOVIR	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
TEPRENONE	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
TERBINAFINE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
TERBUTALINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TERRA-CORTRIL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
TESTOSTERONE	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
TETANUS VACCINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TETRACAINE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
TETRACYCLINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THEOPHYLLINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THERAFLEX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THERAFLU	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
THIAMAZOLE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THIOCODIN	0	0	0	1 (0.3)	3 (0.9)	0	4 (0.5)
THIOCTIC ACID	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THIOPENTAL	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THOMAPYRIN N	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
THROAT PREPARATIONS	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
THROMBIN	3 (7.0)	1 (2.2)	4 (4.5)	3 (0.9)	1 (0.3)	0	4 (0.5)
THYROID	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TIANEPTINE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
TIARAMIDE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIBOLONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIMECALL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIMEPIDIUM	4 (9.3)	3 (6.5)	7 (7.9)	4 (1.2)	3 (0.9)	0	7 (0.8)
TIMOLOL	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
TIMONACIC	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TIOGUANINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
TIOTROPIUM	0	0	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
TIPEPIDINE	3 (7.0)	0	3 (3.4)	3 (0.9)	0	0	3 (0.4)
TIQUIZIUM	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
TIZANIDINE	0	0	0	3 (0.9)	3 (0.9)	0	6 (0.7)
TOBRADEX	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TOBRAMYCIN	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TOCOPHEROL	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
TOCOPHERYL NICOTINATE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOFISOPAM	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOKISHIGYAKUKAGOSHUYUSHOKYOTO	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TOLPERISONE	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
TOPIRAMATE	0	0	0	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
TORASEMIDE	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	1 (0.7)	6 (0.7)
TOSUFLOXACIN	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
TRAMADOL	1 (2.3)	0	1 (1.1)	7 (2.0)	17 (4.9)	4 (2.6)	28 (3.3)
TRAMAZOLINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TRANEXAMIC ACID	2 (4.7)	2 (4.3)	4 (4.5)	2 (0.6)	2 (0.6)	0	4 (0.5)
TRANSIPEG	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TRAVAD PHOSPHATE	0	0	0	1 (0.3)	5 (1.4)	1 (0.7)	7 (0.8)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
TRAVOCORT	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
TRAZODONE	0	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.7)	5 (0.6)
TRIAMCINOLONE	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	0	7 (0.8)
TRIAZOLAM	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TRILAC	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
TRIMEBUTINE	0	1 (2.2)	1 (1.1)	6 (1.7)	5 (1.4)	3 (2.0)	14 (1.7)
TRITICUM AESTIVUM	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TROPHICARD	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.2)
TROXERUTIN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
TRYPTOPHAN, L-	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
TULOBUTEROL	0	2 (4.3)	2 (2.2)	0	2 (0.6)	0	2 (0.2)
TUMS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
TUSSIN DM	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
TYMSAL	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
UBIDECARENONE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ULMUS RUBRA	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ULTRA B	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ULTRACET	0	0	0	6 (1.7)	4 (1.1)	1 (0.7)	11 (1.3)
UMECLIDINIUM BROMIDE W/VILANTEROL TRIFENATATE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
UNACID	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
UNIK ZORU	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
UNSPECIFIED HERBAL	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	1 (0.3)	2 (0.6)	2 (1.3)	5 (0.6)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
URSODEOXYCHOLIC ACID	0	0	0	4 (1.2)	5 (1.4)	2 (1.3)	11 (1.3)
VALACICLOVIR	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0	3 (0.4)
VALGANCICLOVIR	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
VALISONE-G	1 (2.3)	2 (4.3)	3 (3.4)	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
VALPROIC ACID	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	3 (0.9)	0	3 (0.4)
VALSARTAN	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (2.2)	5 (1.4)	4 (1.1)	1 (0.7)	10 (1.2)
VANCOMYCIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	4 (1.2)	3 (0.9)	2 (1.3)	9 (1.1)
VENLAFAXINE	0	0	0	1 (0.3)	4 (1.1)	3 (2.0)	8 (0.9)
VENSY	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
VERDIN COMPLEX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VICKS FORMULA 44M	0	0	0	3 (0.9)	4 (1.1)	3 (2.0)	10 (1.2)
VICODIN	0	0	0	5 (1.4)	7 (2.0)	3 (2.0)	15 (1.8)
VITALUX	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VITAMEDIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
VITAMIN B COMPLEX	0	0	0	2 (0.6)	3 (0.9)	1 (0.7)	6 (0.7)
VITAMIN B12 NOS	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.4)
VITAMINS	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
VITAMINS NOS	0	0	0	16 (4.6)	19 (5.4)	8 (5.3)	43 (5.1)
VITAMINS WITH MINERALS	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	4 (0.5)
VITRON-C	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)	3 (0.4)
VONOPRAZAN	3 (7.0)	0	3 (3.4)	3 (0.9)	0	0	3 (0.4)
VORTIOXETINE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
VSL#3	0	0	0	4 (1.2)	4 (1.1)	1 (0.7)	9 (1.1)
WARFARIN	0	1 (2.2)	1 (1.1)	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
WATER PURIFIED	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
WHEY PROTEIN	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
WHITE SOFT PARAFFIN	1 (2.3)	0	1 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
XLEAR	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
XYLOCAINE JELLY WITH HIBITANE	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (2.3)	0	1 (1.1)	2 (0.6)	0	0	2 (0.2)
XYLOMETAZOLINE	0	0	0	4 (1.2)	0	1 (0.7)	5 (0.6)
YEAST	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
ZANERIL	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
ZESTORETIC	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (0.2)
ZINC	0	1 (2.2)	1 (1.1)	1 (0.3)	5 (1.4)	1 (0.7)	7 (0.8)
ZINGIBER OFFICINALE	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

表 2.7.3.6-17.　　併用薬（維持療法試験，ITT-RP 集団，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan			Integrated			
	Adalimumab			Adalimumab			
Generic Name (WHO 2018Q1)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	Total n (%)	40mg EOW n (%)	40mg EW n (%)	TDM Regimen n (%)	Total n (%)
Safety Population	(N=43)	(N=46)	(N=89)	(N=345)	(N=350)	(N=151)	(N=846)
ZOFENOPRIL	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ZOLEDRONIC ACID	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ZOLMITRIPTAN	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
ZOLPIDEM	3 (7.0)	4 (8.7)	7 (7.9)	7 (2.0)	9 (2.6)	1 (0.7)	17 (2.0)
ZOPICLONE	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	2 (0.2)

Note: This table includes all medications with a start date prior to the maintenance baseline date which are continuing after maintenance baseline and all medications with a start date between the maintenance baseline date and last study drug administration + 14 days. Thus all medications with an end date prior to the first dose date for maintenance are excluded. Subjects are counted once in each row, regardless of the number of medications they may have taken.

Cross reference: M14-033 Maintenance _Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__5.2_J

表 2.7.3.6-18.　　治験薬の投薬状況（導入療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）

EXPOSURE TO STUDY MEDICATION TREATMENT	N	MEAN	SD	MIN	MEDIAN	MAX
TOTAL NUMBERS OF INJECTIONS PLANNED						
TREATMENT GROUP AT BASELINE						
ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE	340	18.0	0.00	18	18.0	18
ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE	512	18.0	0.00	18	18.0	18
TOTAL	852	18.0	0.00	18	18.0	18
TOTAL NUMBER OF INJECTIONS RECEIVED						
TREATMENT GROUP AT BASELINE						
ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE	340	17.7	1.52	4	18.0	18
ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE	512	17.7	1.57	1	18.0	18
TOTAL	852	17.7	1.55	1	18.0	18
TREATMENT COMPLIANCE (%)						
TREATMENT GROUP AT BASELINE						
ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE	340	98.27	8.454	22.2	100.00	100.0
ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE	512	98.52	8.696	5.6	100.00	100.0
TOTAL	852	98.42	8.596	5.6	100.00	100.0

NOTE: COMPLIANCE (%) IS DEFINED AS THE NUMBER OF INJECTIONS ACTUALLY TAKEN BY THE SUBJECT DIVIDED BY THE NUMBER OF INJECTIONS PLANNED TO BE TAKEN BY THE SUBJECT DURING THE INDUCTION STUDY.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.1__6.2

表 2.7.3.6-19.　　治験薬の曝露期間（導入療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）

EXPOSURE TO STUDY MEDICATION TREATMENT	N	MEAN	SD	MIN	MEDIAN	MAX
DURATION (DAYS)						
TREATMENT GROUP AT BASELINE						
ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE	340	58.0	58.70	14	56.0	1130
ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE	512	55.1	6.06	14	56.0	72
TOTAL	852	56.2	37.38	14	56.0	1130

NOTE: TOTAL EXPOSURE FOR SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM THE INDUCTION STUDY = DATE OF LAST DOSE OF INDUCTION STUDY DRUG - DATE OF FIRST DOSE OF INDUCTION STUDY DRUG + 14 DAYS.
TOTAL EXPOSURE FOR SUBJECTS WHO COMPLETED THE INDUCTION STUDY = DATE OF FIRST DOSE OF MAINTENANCE STUDY DRUG - DATE OF FIRST DOSE OF INDUCTION STUDY DRUG.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.1__6.1

表 2.7.3.6-20.　治験薬の投薬状況（導入療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN SAFETY SET			INTEGRATED SAFETY SET			SAFETY SET		
EXPOSURE TO STUDY MEDICATION	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
STATISTICS	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL
TOTAL NUMBERS OF INJECTIONS PLANNED									
N	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
MEDIAN	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
MIN	18	18	18	18	18	18	18	18	18
MAX	18	18	18	18	18	18	18	18	18
TOTAL NUMBER OF INJECTIONS RECEIVED									
N	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	17.3	17.7	17.5	17.6	17.7	17.7	17.7	17.7	17.7
SD	3.00	1.41	2.17	1.73	1.55	1.62	1.52	1.57	1.55
MEDIAN	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
MIN	1	8	1	1	1	1	4	1	1
MAX	19	18	19	19	18	19	18	18	18
TREATMENT COMPLIANCE (%)									
N	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	95.87	98.27	97.33	98.02	98.50	98.31	98.27	98.52	98.42
SD	16.653	7.827	12.040	9.618	8.601	9.018	8.454	8.696	8.596
MEDIAN	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

表 2.7.3.6-20. 治験薬の投薬状況（導入療法試験，安全性解析対象集団，M14-033日本サブ試験）（続き）

EXPOSURE TO STUDY	JAPAN SAFETY SET			INTEGRATED SAFETY SET			SAFETY SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
MEDICATION STATISTICS	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL
MIN	5.6	44.4	5.6	5.6	5.6	5.6	22.2	5.6	5.6
MAX	105.6	100.0	105.6	105.6	100.0	105.6	100.0	100.0	100.0

NOTE: COMPLIANCE (%) IS DEFINED AS THE NUMBER OF INJECTIONS ACTUALLY TAKEN BY THE SUBJECT DIVIDED BY THE NUMBER OF INJECTIONS PLANNED TO BE TAKEN BY THE SUBJECT DURING THE INDUCTION STUDY.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__6.2_J

表 2.7.3.6-21.　治験薬の曝露期間（導入療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）

	JAPAN SAFETY SET			INTEGRATED SAFETY SET			SAFETY SET		
	ADALIMUMAB			ADALIMUMAB			ADALIMUMAB		
STATISTICS	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	TOTAL
DURATION (DAYS)									
N	39	61	100	379	573	952	340	512	852
MEAN	53.0	54.8	54.1	57.5	55.0	56.0	58.0	55.1	56.2
SD	9.49	6.22	7.67	55.69	6.07	35.45	58.70	6.06	37.38
MEDIAN	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0
MIN	14	21	14	14	14	14	14	14	14
MAX	59	59	59	1130	72	1130	1130	72	1130

NOTE: TOTAL EXPOSURE FOR SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM THE INDUCTION STUDY = DATE OF LAST DOSE OF INDUCTION STUDY DRUG - DATE OF FIRST DOSE OF INDUCTION STUDY DRUG + 14 DAYS.
TOTAL EXPOSURE FOR SUBJECTS WHO COMPLETED THE INDUCTION STUDY = DATE OF FIRST DOSE OF MAINTENANCE STUDY DRUG - DATE OF FIRST DOSE OF INDUCTION STUDY DRUG.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__6.1_J

表 2.7.3.6-22.　　治験薬の投薬状況（維持療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）

Exposure to study medication Treatment	N	Mean	SD	Min	Median	Max
Total numbers of injections planned						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	302	50.0	0.00	50	50.0	50
Adalimumab 40mg EW	304	50.0	0.00	50	50.0	50
Adalimumab TDM Regimen	151	50.0	0.00	50	50.0	50
Total	757	50.0	0.00	50	50.0	50
Total number of injections received						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	302	38.5	17.09	1	50.0	50
Adalimumab 40mg EW	304	40.1	16.70	1	50.0	50
Adalimumab TDM Regimen	151	40.2	16.35	1	50.0	52
Total	757	39.5	16.78	1	50.0	52
Treatment compliance (%)						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	302	76.94	34.172	2.0	100.00	100.0
Adalimumab 40mg EW	304	80.15	33.409	2.0	100.00	100.0
Adalimumab TDM Regimen	151	80.30	32.694	2.0	100.00	104.0
Total	757	78.90	33.569	2.0	100.00	104.0

Note: Compliance (%) is defined as the number of injections actually taken by the subject divided by the number of injections planned to be taken by the subject during the maintenance study.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.1__6.2

表 2.7.3.6-23.　　治験薬の曝露期間（維持療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 主試験）

Exposure to study medication Treatment	N	Mean	SD	Min	Median	Max
Duration (Days)						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	302	249.5	113.35	14	314.0	1073
Adalimumab 40mg EW	304	263.1	122.99	14	315.0	1117
Adalimumab TDM Regimen	151	255.9	99.30	14	314.0	351
Total	757	256.3	114.77	14	314.0	1117

Note: Total exposure for subjects = Date of last dose of maintenance study drug - Date of first dose of maintenance study drug + 14 days.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.1__6.1

表 2.7.3.6-24.　　治験薬の投薬状況（維持療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）

Population Exposure to study medication Treatment	N	Mean	SD	Min	Median	Max
Japan						
Total numbers of injections planned						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	43	44.0	0.00	44	44.0	44
Adalimumab 40mg EW	46	44.0	0.00	44	44.0	44
Total	89	44.0	0.00	44	44.0	44
Total number of injections received						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	43	36.7	12.79	1	44.0	44
Adalimumab 40mg EW	46	36.2	13.75	2	44.0	44
Total	89	36.4	13.22	1	44.0	44
Treatment compliance (%)						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	43	83.30	29.075	2.3	100.00	100.0
Adalimumab 40mg EW	46	82.36	31.255	4.5	100.00	100.0
Total	89	82.81	30.054	2.3	100.00	100.0

表 2.7.3.6-24.　治験薬の投薬状況（維持療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

Population / Exposure to study medication / Treatment	N	Mean	SD	Min	Median	Max
Integrated						
Total numbers of injections planned						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	345	49.3	1.98	44	50.0	50
Adalimumab 40mg EW	350	49.2	2.03	44	50.0	50
Adalimumab TDM Regimen	151	50.0	0.00	50	50.0	50
Total	846	49.4	1.84	44	50.0	50
Total number of injections received						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	345	38.2	16.61	1	49.0	50
Adalimumab 40mg EW	350	39.6	16.38	1	50.0	50
Adalimumab TDM Regimen	151	40.2	16.35	1	50.0	52
Total	846	39.1	16.47	1	50.0	52
Treatment compliance (%)						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	345	77.73	33.606	2.0	100.00	100.0
Adalimumab 40mg EW	350	80.44	33.099	2.0	100.00	100.0
Adalimumab TDM Regimen	151	80.30	32.694	2.0	100.00	104.0
Total	846	79.31	33.222	2.0	100.00	104.0

Note: Compliance (%) is defined as the number of injections actually taken by the subject divided by the number of injections planned to be taken by the subject during the maintenance study.

Cross reference: M14-033 Maintenance _Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__6.2_J

表 2.7.3.6-25.　治験薬の曝露期間（維持療法試験，安全性解析対象集団，M14-033 日本サブ試験）

Population Exposure to study medication Treatment	N	Mean	SD	Min	Median	Max
Japan						
Duration (Days)						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	43	265.2	89.98	14	315.0	319
Adalimumab 40mg EW	46	263.1	97.09	21	315.0	320
Total	89	264.1	93.20	14	315.0	320
Integrated						
Duration (Days)						
Treatment group						
Adalimumab 40mg EOW	345	251.5	110.71	14	314.0	1073
Adalimumab 40mg EW	350	263.1	119.78	14	315.0	1117
Adalimumab TDM Regimen	151	255.9	99.30	14	314.0	351
Total	846	257.1	112.67	14	314.0	1117

Note: Total exposure for subjects = Date of last dose of maintenance study drug - Date of first dose of maintenance study drug + 14 days.

Cross reference: M14-033 Maintenance _Japan Sub-study Final CSR Table 14.1__6.1_J

表 2.7.3.6-26. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
CLINICAL REMISSION PER FULL MAYO SCORE AT WEEK 8	(N=299)	(N=461)
YES, n (%)	37 (12.4)	68 (14.8)
NO, n (%)	262 (87.6)	393 (85.2)
RISK DIFFERENCE[A]		2.4
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		2.7
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-2.3, 7.7)
P-VALUE[B]		0.290
P-VALUE[C]		0.364
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=18)	(N=29)
YES, n (%)	3 (16.7)	4 (13.8)
NO, n (%)	15 (83.3)	25 (86.2)
RISK DIFFERENCE[A]		-2.9
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(-24.2, 18.4)
P-VALUE[E]		1.000
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=16)	(N=33)
YES, n (%)	1 (6.3)	0
NO, n (%)	15 (93.8)	33 (100)
RISK DIFFERENCE[A]		-6.3
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(-18.1, 5.6)
P-VALUE[E]		0.327

表 2.7.3.6-26. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=171)	(N=239)
YES, n (%)	22 (12.9)	42 (17.6)
NO, n (%)	149 (87.1)	197 (82.4)
RISK DIFFERENCE[A]		4.7
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(-2.3, 11.7)
P-VALUE[E]		0.195
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=94)	(N=160)
YES, n (%)	11 (11.7)	22 (13.8)
NO, n (%)	83 (88.3)	138 (86.3)
RISK DIFFERENCE[A]		2.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(-6.4, 10.5)
P-VALUE[E]		0.639

NOTE: CLINICAL REMISSION IS DEFINED AS FULL MAYO SCORE <= 2 WITH NO SUBSCORE > 1.
[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: ADJUSTED RISK DIFFERENCE, 95% CONFIDENCE INTERVAL FOR THE DIFFERENCE IN THE PROPORTIONS BETWEEN THE TREATMENT GROUPS AND P-VALUE WERE CALCULATED USING COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: BRESLOW-DAY TEST OF HOMOGENEITY ACROSS STRATA.
[D]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[E]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR_Table 14.2__1.2

表 2.7.3.6-27. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	---- JAPAN ITT SET -- --------ADALIMUMAB--------		---- INTEGRATED ITT SET -- --------ADALIMUMAB--------		-------- ITT SET ----- --------ADALIMUMAB--------	
	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE
CLINICAL REMISSION PER FULL MAYO SCORE AT WEEK 8	(N=39)	(N=61)	(N=379)	(N=573)	(N=340)	(N=512)
YES, n (%)	7 (17.9)	11 (18.0)	44 (11.6)	79 (13.8)	37 (10.9)	68 (13.3)
NO, n (%)	32 (82.1)	50 (82.0)	335 (88.4)	494 (86.2)	303 (89.1)	444 (86.7)
RISK DIFFERENCE[A]		0.1		2.2		2.4
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		-1.0		2.3		2.6
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-16.1, 14.1)		(-2.0, 6.6)		(-1.9, 7.1)
P-VALUE[B]		0.898		0.297		0.265
P-VALUE[C]		0.250		0.538		0.483
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=3)	(N=6)	(N=25)	(N=38)	(N=22)	(N=32)
YES, n (%)	0	3 (50.0)	3 (12.0)	7 (18.4)	3 (13.6)	4 (12.5)
NO, n (%)	3 (100)	3 (50.0)	22 (88.0)	31 (81.6)	19 (86.4)	28 (87.5)
RISK DIFFERENCE[A]		50.0		6.4		-1.1
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(10.0, 90.0)		(-11.3, 24.1)		(-19.5, 17.2)
P-VALUE[E]		0.464		0.727		1.000

表 2.7.3.6-27. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	---- JAPAN ITT SET -- --------ADALIMUMAB--------		---- INTEGRATED ITT SET -- --------ADALIMUMAB--------		-------- ITT SET ----- --------ADALIMUMAB--------	
	STANDARD DOSE	**HIGHER DOSE**	**STANDARD DOSE**	**HIGHER DOSE**	**STANDARD DOSE**	**HIGHER DOSE**
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=7)	(N=9)	(N=28)	(N=44)	(N=21)	(N=35)
YES, n (%)	0	0	1 (3.6)	0	1 (4.8)	0
NO, n (%)	7 (100)	9 (100)	27 (96.4)	44 (100)	20 (95.2)	35 (100)
RISK DIFFERENCE[A]		0		-3.6		-4.8
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		NA		(-10.4, 3.3)		(-13.9, 4.3)
P-VALUE[E]		NA		0.389		0.375
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=16)	(N=26)	(N=202)	(N=290)	(N=186)	(N=264)
YES, n (%)	5 (31.3)	6 (23.1)	27 (13.4)	48 (16.6)	22 (11.8)	42 (15.9)
NO, n (%)	11 (68.8)	20 (76.9)	175 (86.6)	242 (83.4)	164 (88.2)	222 (84.1)
RISK DIFFERENCE[A]		-8.2		3.2		4.1
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(-36.1, 19.7)		(-3.2, 9.5)		(-2.3, 10.5)
P-VALUE[E]		0.720		0.334		0.222

表 2.7.3.6-27. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	---- JAPAN ITT SET -- --------ADALIMUMAB--------		---- INTEGRATED ITT SET -- --------ADALIMUMAB--------		-------- ITT SET ----- --------ADALIMUMAB--------	
	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE	STANDARD DOSE	HIGHER DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=13)	(N=20)	(N=124)	(N=201)	(N=111)	(N=181)
YES, n (%)	2 (15.4)	2 (10.0)	13 (10.5)	24 (11.9)	11 (9.9)	22 (12.2)
NO, n (%)	11 (84.6)	18 (90.0)	111 (89.5)	177 (88.1)	100 (90.1)	159 (87.8)
RISK DIFFERENCE[A]		-5.4		1.5		2.2
95% CONFIDENCE INTERVAL[D]		(-29.0, 18.2)		(-5.6, 8.5)		(-5.1, 9.6)
P-VALUE[E]		1.000		0.688		0.556

表 2.7.3.6-27. 投与 8 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（NRI）（導入療法試験，J-ITT 集団，I-ITT 集団，ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

NOTE: CLINICAL REMISSION IS DEFINED AS FULL MAYO SCORE <= 2 WITH NO SUBSCORE > 1.
[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: ADJUSTED RISK DIFFERENCE, 95% CONFIDENCE INTERVAL FOR THE DIFFERENCE IN THE PROPORTIONS BETWEEN THE TREATMENT GROUPS AND P-VALUE WERE CALCULATED USING COCHRAN-MANTEL-
HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: BRESLOW-DAY TEST OF HOMOGENEITY ACROSS STRATA.
[D]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[E]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 14.2__1.1_J

表 2.7.3.6-28. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Week 8 Responders with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=105)	(N=125)
Yes, n (%)	45 (42.9)	64 (51.2)
No, n (%)	60 (57.1)	61 (48.8)
Risk Difference[A]		8.3
Adjusted Risk Difference[A,B]		6.4
95% Confidence Interval[B]		(-6.1, 19.0)
P-Value[B]		0.317
P-Value[C]		0.145
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	10 (66.7)	16 (72.7)
No, n (%)	5 (33.3)	6 (27.3)
Risk Difference[A]		6.1
95% Confidence Interval[D]		(-24.2, 36.3)
P-Value[E]		0.728
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=48)	(N=55)
Yes, n (%)	20 (41.7)	20 (36.4)
No, n (%)	28 (58.3)	35 (63.6)
Risk Difference[A]		-5.3
95% Confidence Interval[D]		(-24.2, 13.6)
P-Value[E]		0.582

表 2.7.3.6-28. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=9)	(N=14)
Yes, n (%)	7 (77.8)	10 (71.4)
No, n (%)	2 (22.2)	4 (28.6)
Risk Difference[A]		-6.3
95% Confidence Interval[D]		(-42.4, 29.7)
P-Value[E]		1.000
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=33)	(N=34)
Yes, n (%)	8 (24.2)	18 (52.9)
No, n (%)	25 (75.8)	16 (47.1)
Risk Difference[A]		28.7
95% Confidence Interval[D]		(6.4, 51.0)
P-Value[E]		0.016*

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising the endoscopy subscore provided by the central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: Breslow-day test of homogeneity across strata.
[D]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[E]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__1.2

表 2.7.3.6-29. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験）

	Japan		Integrated	
	Adalimumab		Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=17)	(N=22)	(N=122)	(N=147)
Yes, n (%)	7 (41.2)	12 (54.5)	52 (42.6)	76 (51.7)
No, n (%)	10 (58.8)	10 (45.5)	70 (57.4)	71 (48.3)
Risk Difference[A]		13.4		9.1
Adjusted Risk Difference[A,B]		13.5		7.7
95% Confidence Interval[B]		(-21.0, 48.0)		(-4.0, 19.4)
P-Value[B]		0.443		0.195
P-Value[C]		0.147		0.145
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=6)	(N=4)	(N=21)	(N=26)
Yes, n (%)	3 (50.0)	3 (75.0)	13 (61.9)	19 (73.1)
No, n (%)	3 (50.0)	1 (25.0)	8 (38.1)	7 (26.9)
Risk Difference[A]		25.0		11.2
95% Confidence Interval[D]		(-33.3, 83.3)		(-15.7, 38.0)
P-Value[E]		0.571		0.414

表 2.7.3.6-29. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan		Integrated	
	Adalimumab		Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=6)	(N=12)	(N=54)	(N=67)
Yes, n (%)	1 (16.7)	7 (58.3)	21 (38.9)	27 (40.3)
No, n (%)	5 (83.3)	5 (41.7)	33 (61.1)	40 (59.7)
Risk Difference[A]		41.7		1.4
95% Confidence Interval[D]		(0.8, 82.5)		(-16.1, 18.9)
P-Value[E]		0.152		0.875
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=2)	(N=5)	(N=11)	(N=19)
Yes, n (%)	2 (100)	2 (40.0)	9 (81.8)	12 (63.2)
No, n (%)	0	3 (60.0)	2 (18.2)	7 (36.8)
Risk Difference[A]		-60.0		-18.7
95% Confidence Interval[D]		(-100.0,-17.1)		(-50.1, 12.8)
P-Value[E]		0.429		0.419

表 2.7.3.6-29. 投与 8 週時 FMS 改善例における投与 52 週時に FMS により寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan		Integrated	
	Adalimumab		Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=3)	(N=1)	(N=36)	(N=35)
Yes, n (%)	1 (33.3)	0	9 (25.0)	18 (51.4)
No, n (%)	2 (66.7)	1 (100)	27 (75.0)	17 (48.6)
Risk Difference[A]		-33.3		26.4
95% Confidence Interval[D]		(-86.7, 20.0)		(4.7, 48.2)
P-Value[E]		1.000		0.022*

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising the endoscopy subscore provided by the central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: Breslow-day test of homogeneity across strata.
[D]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[E]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance _Japan Sub-study Final CSR Table 14.2__1.2_J

表 2.7.3.6-30. 投与 8 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
ENDOSCOPIC IMPROVEMENT AT WEEK 8	(N=299)	(N=461)
YES, n (%)	92 (30.8)	159 (34.5)
NO, n (%)	207 (69.2)	302 (65.5)
RISK DIFFERENCE[A]		3.7
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		4.3
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-2.5, 11.2)
P-VALUE[B]		0.213
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=18)	(N=29)
YES, n (%)	5 (27.8)	8 (27.6)
NO, n (%)	13 (72.2)	21 (72.4)
RISK DIFFERENCE[A]		-0.2
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-26.5, 26.1)
P-VALUE[D]		1.000
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=16)	(N=33)
YES, n (%)	1 (6.3)	5 (15.2)
NO, n (%)	15 (93.8)	28 (84.8)
RISK DIFFERENCE[A]		8.9
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-8.1, 25.9)
P-VALUE[D]		0.649

表 2.7.3.6-30. 投与 8 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=171)	(N=239)
YES, n (%)	57 (33.3)	93 (38.9)
NO, n (%)	114 (66.7)	146 (61.1)
RISK DIFFERENCE[A]		5.6
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-3.8, 15.0)
P-VALUE[D]		0.248
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=94)	(N=160)
YES, n (%)	29 (31.9)	53 (33.1)
NO, n (%)	65 (69.1)	107 (66.9)
RISK DIFFERENCE[A]		2.3
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-9.6, 14.1)
P-VALUE[D]		0.708

NOTE: ENDOSCOPIC IMPROVEMENT IS DEFINED AS ENDOSCOPY SUBSCORE OF 0 OR 1.
[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.1.2

表 2.7.3.6-31. 投与 8 週時に便中カルプロテクチン値が 150 mg/kg 未満となった被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
FECAL CALPROTECTIN < 150 MG/KG AT WEEK 8	(N=280)	(N=421)
YES, n (%)	67 (23.9)	115 (27.3)
NO, n (%)	213 (76.1)	306 (72.7)
RISK DIFFERENCE[A]		3.4
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		3.9
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-2.7, 10.5)
P-VALUE[B]		0.249
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=18)	(N=24)
YES, n (%)	3 (16.7)	8 (33.3)
NO, n (%)	15 (83.3)	16 (66.7)
RISK DIFFERENCE[A]		16.7
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-8.9, 42.2)
P-VALUE[D]		0.299
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=15)	(N=29)
YES, n (%)	2 (13.3)	3 (10.3)
NO, n (%)	13 (86.7)	26 (89.7)
RISK DIFFERENCE[A]		-3.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-23.5, 17.5)
P-VALUE[D]		1.000

表 2.7.3.6-31. 投与 8 週時に便中カルプロテクチン値が 150 mg/kg 未満となった被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=165)	(N=228)
YES, n (%)	46 (27.9)	69 (30.3)
NO, n (%)	119 (72.1)	159 (69.7)
RISK DIFFERENCE[A]		2.4
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-6.7, 11.5)
P-VALUE[D]		0.608
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=82)	(N=140)
YES, n (%)	16 (19.5)	35 (25.0)
NO, n (%)	66 (80.5)	105 (75.0)
RISK DIFFERENCE[A]		5.5
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-5.7, 16.7)
P-VALUE[D]		0.348

[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.2.2

表 2.7.3.6-32. 投与 8 週時に IBDQ の改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
IBDQ RESPONSE AT WEEK 8	(N=337)	(N=510)
YES, n (%)	221 (65.6)	360 (70.6)
NO, n (%)	116 (34.4)	150 (29.4)
RISK DIFFERENCE[A]		5.0
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		5.2
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-1.1, 11.6)
P-VALUE[B]		0.107
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=22)	(N=31)
YES, n (%)	9 (40.9)	21 (67.7)
NO, n (%)	13 (59.1)	10 (32.3)
RISK DIFFERENCE[A]		26.8
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(0.5, 53.2)
P-VALUE[D]		0.052+
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=21)	(N=35)
YES, n (%)	13 (61.9)	22 (62.9)
NO, n (%)	8 (38.1)	13 (37.1)
RISK DIFFERENCE[A]		1.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-25.3, 27.2)
P-VALUE[D]		0.943

表 2.7.3.6-32. 投与 8 週時に IBDQ の改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=183)	(N=263)
YES, n (%)	132 (72.1)	195 (74.1)
NO, n (%)	51 (27.9)	68 (25.9)
RISK DIFFERENCE[A]		2.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-6.4, 10.4)
P-VALUE[D]		0.636
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=111)	(N=181)
YES, n (%)	67 (60.4)	122 (67.4)
NO, n (%)	44 (39.6)	59 (32.6)
RISK DIFFERENCE[A]		7.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-4.3, 18.4)
P-VALUE[D]		0.221

[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).
***, **, * , + STATISTICALLY SIGNIFICANT AT 0.001, 0.01, 0.05, AND, 0.1 LEVEL, RESPECTIVELY.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.3.2

表 2.7.3.6-33. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となった被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
CLINICAL RESPONSE PER FULL MAYO SCORE AT WEEK 8	(N=299)	(N=461)
YES, n (%)	136 (45.5)	244 (52.9)
NO, n (%)	163 (54.5)	217 (47.1)
RISK DIFFERENCE[A]		7.4
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		8.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(0.7, 15.3)
P-VALUE[B]		0.031*
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=18)	(N=29)
YES, n (%)	5 (27.8)	15 (51.7)
NO, n (%)	13 (72.2)	14 (48.3)
RISK DIFFERENCE[A]		23.9
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-3.6, 51.5)
P-VALUE[D]		0.107
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=16)	(N=33)
YES, n (%)	4 (25.0)	13 (39.4)
NO, n (%)	12 (75.0)	20 (60.6)
RISK DIFFERENCE[A]		14.4
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-12.6, 41.4)
P-VALUE[D]		0.321

表 2.7.3.6-33. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となった被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=171)	(N=239)
YES, n (%)	82 (48.0)	137 (57.3)
NO, n (%)	89 (52.0)	102 (42.7)
RISK DIFFERENCE[A]		9. 4
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-0.4, 19.1)
P-VALUE[D]		0.061+
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=94)	(N=160)
YES, n (%)	45 (47.9)	79 (49.4)
NO, n (%)	49 (52.1)	81 (50.6)
RISK DIFFERENCE[A]		1.5
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-11.2, 14.2)
P-VALUE[D]		0.817

NOTE: CLINICAL RESPONSE IS DEFINED AS A DECREASE IN FULL MAYO SCORE OF >= 3 POINTS AND >= 30% FROM BASELINE,PLUS A DECREASE IN THE RECTAL BLEEDING SUBSCORE [RBS] >= 1 OR AN ABSOLUTE RBS <= 1.
[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).
***, **, * , + STATISTICALLY SIGNIFICANT AT 0.001, 0.01, 0.05, AND, 0.1 LEVEL, RESPECTIVELY.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.4.2

表 2.7.3.6-34. 投与 8 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
ENDOSCOPIC REMISSION AT WEEK 8	(N=299)	(N=461)
YES, n (%)	34 (11.4)	67 (14.5)
NO, n (%)	265 (88.6)	394 (85.5)
RISK DIFFERENCE[A]		3.2
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		3.4
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-1.5, 8.4)
P-VALUE[B]		0.173
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=18)	(N=29)
YES, n (%)	2 (11.1)	3 (10.3)
NO, n (%)	16 (88.9)	26 (89.7)
RISK DIFFERENCE[A]		-0.8
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-19.0, 17.5)
P-VALUE[D]		1.000
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=16)	(N=33)
YES, n (%)	1 (6.3)	0
NO, n (%)	15 (93.8)	33 (100)
RISK DIFFERENCE[A]		-6.3
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-18.1, 5.6)
P-VALUE[D]		0.327

表 2.7.3.6-34.　投与 8 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=171)	(N=239)
YES, n (%)	20 (11.7)	40 (16.7)
NO, n (%)	151 (88.3)	199 (83.3)
RISK DIFFERENCE[A]		5.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-1.7, 11.8)
P-VALUE[D]		0.155
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=94)	(N=160)
YES, n (%)	11 (11.7)	24 (15.0)
NO, n (%)	83 (88.3)	136 (85.0)
RISK DIFFERENCE[A]		3.3
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-5.2, 11.8)
P-VALUE[D]		0.462

NOTE: ENDOSCOPIC REMISSION IS DEFINED AS ENDOSCOPY SUBSCORE OF 0.
[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.5.2

表 2.7.3.6-35. 投与 8 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
ACHIEVING RESPONSE IN IBDQ BOWEL SYMPTOM DOMAIN (INCREASE OF IBDQ BOWEL SYMPTOM DOMAIN SCORE >= 6) AT WEEK 8	(N=337)	(N=510)
YES, n (%)	226 (67.1)	377 (73.9)
NO, n (%)	111 (32.9)	133 (26.1)
RISK DIFFERENCE[A]		6.9
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		7.1
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(0.9, 13.3)
P-VALUE[B]		0.026*
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=22)	(N=31)
YES, n (%)	10 (45.5)	22 (71.0)
NO, n (%)	12 (54.5)	9 (29.0)
RISK DIFFERENCE[A]		25.5
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-0.7, 51.7)
P-VALUE[D]		0.061+
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=21)	(N=35)
YES, n (%)	13 (61.9)	23 (65.7)
NO, n (%)	8 (38.1)	12 (34.3)
RISK DIFFERENCE[A]		3.8
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-22.2, 29.9)
P-VALUE[D]		0.773

表 2.7.3.6-35. 投与 8 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=183)	(N=263)
YES, n (%)	134 (73. 2)	203 (77.2)
NO, n (%)	49 (26.8)	60 (22.8)
RISK DIFFERENCE[A]		4.0
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-4.2, 12.1)
P-VALUE[D]		0.338
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=111))	(N=181)
YES, n (%)	69 (62.2)	129 (71.3)
NO, n (%)	42 (37.8)	52 (28.7)
RISK DIFFERENCE[A]		9.1
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-2.1, 20.3)
P-VALUE[D]		0.106

[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).
***, **, * , + STATISTICALLY SIGNIFICANT AT 0.001, 0.01, 0.05, AND, 0.1 LEVEL, RESPECTIVELY.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.6.2

表 2.7.3.6-36. 投与 8 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
ACHIEVING RESPONSE IN IBDQ FATIGUE ITEM (INCREASE OF IBDQ FATIGUE ITEM SCORE >= 1) AT WEEK 8	(N=338)	(N=510)
YES, n (%)	204 (60.4)	327 (64.1)
NO, n (%)	134 (39.6)	183 (35.9)
RISK DIFFERENCE[A]		3.8
ADJUSTED RISK DIFFERENCE[A,B]		3.9
95% CONFIDENCE INTERVAL[B]		(-2.7, 10.5)
P-VALUE[B]		0.248
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=22)	(N=31)
YES, n (%)	6 (27.3)	20 (64.5)
NO, n (%)	16 (72.7)	11 (35.5)
RISK DIFFERENCE[A]		37.2
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(12.1, 62.3)
P-VALUE[D]		0.008**
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (YES) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=21)	(N=35)
YES, n (%)	11 (52.4)	17 (48.6)
NO, n (%)	10 (47.6)	18 (51.4)
RISK DIFFERENCE[A]		-3.8
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-30.8, 23.2)
P-VALUE[D]		0.783

表 2.7.3.6-36. 投与 8 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（導入療法試験，ITT 集団，M14-033 主試験）（続き）

	ADALIMUMAB	
	STANDARD INDUCTION DOSE	HIGHER INDUCTION DOSE
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (YES)	(N=184)	(N=263)
YES, n (%)	121 (65.8)	175 (66.5)
NO, n (%)	63 (34.2)	88 (33.5)
RISK DIFFERENCE[A]		0.8
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-8.1, 9.7)
P-VALUE[D]		0.864
PREVIOUS INFLIXIMAB USE (NO) & CORTICOSTEROID USE AT BASELINE (NO)	(N=111)	(N=181)
YES, n (%)	66 (59.5)	115 (63.5)
NO, n (%)	45 (40.5)	66 (36.5)
RISK DIFFERENCE[A]		4.1
95% CONFIDENCE INTERVAL[C]		(-7.4, 15.6)
P-VALUE[D]		0.486

[A]: RISK DIFFERENCE = (ADALIMUMAB HIGHER INDUCTION DOSE - ADALIMUMAB STANDARD INDUCTION DOSE).
[B]: BASED ON COCHRAN-MANTEL-HAENSZEL (CMH) TEST ADJUSTED FOR PREVIOUS INFLIXIMAB USE AND BASELINE CORTICOSTEROID USE.
[C]: 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR RISK DIFFERENCE WERE CALCULATED BASED ON NORMAL APPROXIMATION USING PROC FREQ.
[D]: P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 20% OF THE CELLS HAVE EXPECTED CELL COUNT < 5).
***, **, *, + STATISTICALLY SIGNIFICANT AT 0.001, 0.01, 0.05 AND 0.1 LEVEL, RESPECTIVELY.

Cross reference: M14-033 Induction_Main study Final CSR Table 14.2__2.7.2

表 2.7.3.6-37.　投与 8 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（導入療法試験，I-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	Dosing Regimen, n (%)		
	Standard Induction Dose (N = 379)	Higher Induction Dose (N = 573)	*P* Value[a]
Proportion of subjects (Integrated ITT, NRI)			
achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1)	102 (26.9)	175 (30.5)	0.197
with fecal calprotectin < 150 mg/kg	74 (19.6)	129 (22.5)	0.237
with IBDQ response (increase of IBDQ ≥ 16 from Baseline)	230 (60.7)	374 (65.3)	0.130
achieving clinical response per Full Mayo score (decrease ≥ 3 points and ≥ 30% from baseline, plus a decrease in RBS ≥ 1 or an absolute RBS ≤ 1)	147 (38.8)	271 (47.3)	0.008[b]
achieving endoscopic remission (endoscopic subscore of 0)	38 (10.0)	74 (12.9)	0.164
achieving response in IBDQ bowel symptom domain (increase of IBDQ bowel symptom domain score ≥ 6)	239 (63.1)	400 (69.8)	0.025[b]
achieving response in IBDQ fatigue item (increase of IBDQ fatigue item score ≥ 1)	218 (57.5)	343 (59.9)	0.456

IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; ITT = intent-to-treat; NRI = non-responder imputation; RBS = rectal bleeding subscore

a. Based on Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for previous infliximab use and baseline corticosteroid use.

b. Statistically significant at the 0.01 or 0.05 level.

Note; For fecal calprotectin, the standard induction dose had 378 subjects and the high induction dose had 574 subject.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Tables 14.2__2.1_J through 14.2__2.7_J

表 2.7.3.6-38.　投与 8 週時の順位付け副次評価項目の要約（NRI）（導入療法試験，J-ITT 集団，M14-033 日本サブ試験）

	Dosing Regimen, n (%)		
	Standard Induction Dose (N = 39)	Higher Induction Dose (N = 61)	*P* Value[a]
Proportion of subjects (J-ITT, NRI)			
achieving endoscopic improvement (endoscopic subscore of 0 or 1)	10 (25.6)	16 (26.2)	0.905
with fecal calprotectin < 150 mg/kg	7 (17.9)	14 (23.0)	0.632
with IBDQ response (increase of IBDQ ≥ 16 from Baseline)	23 (59.0)	30 (49.2)	0.287
achieving clinical response per Full Mayo score (decrease ≥ 3 points and ≥ 30% from baseline, plus a decrease in RBS ≥ 1 or an absolute RBS ≤ 1)	11 (28.2)	30 (49.2)	0.046[b]
achieving endoscopic remission (endoscopic subscore of 0)	4 (10.3)	7 (11.5)	0.898
achieving response in IBDQ bowel symptom domain (increase of IBDQ bowel symptom domain score ≥ 6)	24 (61.5)	35 (57.4)	0.658
achieving response in IBDQ fatigue item (increase of IBDQ fatigue item score ≥ 1)	24 (61.5)	30 (49.2)	0.202

IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; J-ITT = Japan intent-to-treat; NRI = non-responder imputation; RBS = rectal bleeding subscore

a. Based on Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for previous infliximab use and baseline corticosteroid use.

b. Statistically significant at the 0.05 level.

Cross reference: M14-033 Induction_Japan Sub-study Final CSR Table 8

表 2.7.3.6-39. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Endoscopic Improvement at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=145)	(N=152)
Yes, n (%)	60 (41.4)	78 (51.3)
No, n (%)	85 (58.6)	74 (48.7)
Risk Difference[A]		9.9
Adjusted Risk Difference[A,B]		9.5
95% Confidence Interval[B]		(-1.7, 20.8)
P-Value[B]		0.098+
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	11 (42.3)	18 (66.7)
No, n (%)	15 (57.7)	9 (33.3)
Risk Difference[A]		24.4
95% Confidence Interval[C]		(-1.7, 50.4)
P-Value[D]		0.075+
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	25 (37.3)	29 (41.4)
No, n (%)	42 (62.7)	41 (58.6)
Risk Difference[A]		4.1
95% Confidence Interval[C]		(-12.2, 20.5)
P-Value[D]		0.622

表 2.7.3.6-39. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	8 (72.7)	9 (60.0)
No, n (%)	3 (27.3)	6 (40.0)
Risk Difference[A]		-12.7
95% Confidence Interval[C]		(-48.9, 23.4)
P-Value[D]		0.683
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	16 (39.0)	22 (55.0)
No, n (%)	25 (61.0)	18 (45.0)
Risk Difference[A]		16.0
95% Confidence Interval[C]		(-5.5, 37.4)
P-Value[D]		0.150

Note: Endoscopic improvement is defined as endoscopy subscore of 0 or 1.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.1.1

表 2.7.3.6-40. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱できた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Steroid Usage at Baseline and Steroid Free at Least 90 Days at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=92)	(N=96)
Yes, n (%)	49 (53.3)	72 (75.0)
No, n (%)	43 (46.7)	24 (25.0)
Risk Difference[A]		21.7
Adjusted Risk Difference[A,B]		21.7
95% Confidence Interval[B]		(7.8, 35.6)
P-Value[B]		0.002**
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=18)	(N=16)
Yes, n (%)	8 (44.4)	14 (87.5)
No, n (%)	10 (55.6)	2 (12.5)
Risk Difference[A]		43.1
95% Confidence Interval[C]		(15.0, 71.2)
P-Value[D]		0.009**
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	22 (53.7)	30 (75.0)
No, n (%)	19 (46.3)	10 (25.0)
Risk Difference[A]		21.3
95% Confidence Interval[C]		(1.0, 41.7)
P-Value[D]		0.045*

表 2.7.3.6-40. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱できた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=8)	(N=12)
Yes, n (%)	6 (75.0)	8 (66.7)
No, n (%)	2 (25.0)	4 (33.3)
Risk Difference[A]		-8.3
95% Confidence Interval[C]		(-48.5, 31.8)
P-Value[D]		1.000
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=25)	(N=28)
Yes, n (%)	13 (52.0)	20 (71.4)
No, n (%)	12 (48.0)	8 (28.6)
Risk Difference[A]		19.4
95% Confidence Interval[C]		(-6.3, 45.2)
P-Value[D]		0.145

[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.2

表 2.7.3.6-41. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Steroid Usage at Baseline and Steroid Free at Least 90 Days and in Clinical Remission at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=92)	(N=96)
Yes, n (%)	25 (27.2)	38 (39.6)
No, n (%)	67 (72.8)	58 (60.4)
Risk Difference[A]		12.4
Adjusted Risk Difference[A,B]		11.9
95% Confidence Interval[B]		(-1.5, 25.3)
P-Value[B]		0.082+
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=18)	(N=16)
Yes, n (%)	4 (22.2)	10 (62.5)
No, n (%)	14 (77.8)	6 (37.5)
Risk Difference[A]		40.3
95% Confidence Interval[C]		(9.8, 70.8)
P-Value[D]		0.017*
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	13 (31.7)	11 (27.5)
No, n (%)	28 (68.3)	29 (72.5)
Risk Difference[A]		-4.2
95% Confidence Interval[C]		(-24.1, 15.7)
P-Value[D]		0.678

表 2.7.3.6-41. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=8)	(N=12)
Yes, n (%)	5 (62.5)	6 (50.0)
No, n (%)	3 (37.5)	6 (50.0)
Risk Difference[A]		-12.5
95% Confidence Interval[C]		(-56.4, 31.4)
P-Value[D]		0.670
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=25)	(N=28)
Yes, n (%)	3 (12.0)	11 (39.3)
No, n (%)	22 (88.0)	17 (60.7)
Risk Difference[A]		27.3
95% Confidence Interval[C]		(5.2, 49.4)
P-Value[D]		0.025*

表 2.7.3.6-41. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission
     status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.3.1

表 2.7.3.6-42. 投与 8 週時，投与 52 週時にいずれも Mayo スコアにより寛解例となった被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Week 8 Remitters with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=37)	(N=42)
Yes, n (%)	15 (40.5)	24 (57.1)
No, n (%)	22 (59.5)	18 (42.9)
Risk Difference[A]		16.6
Adjusted Risk Difference[A,B]		15.9
95% Confidence Interval[B]		(-6.3, 38.2)
P-Value[B]		0.161
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	8 (30.8)	16 (59.3)
No, n (%)	18 (69.2)	11 (40.7)
Risk Difference[A]		28.5
95% Confidence Interval[C]		(2.8, 54.1)
P-Value[D]		0.037*
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	7 (63.6)	8 (53.3)
No, n (%)	4 (36.4)	7 (46.7)
Risk Difference[A]		-10.3
95% Confidence Interval[C]		(-48.3, 27.7)
P-Value[D]		0.701

表 2.7.3.6-42. 投与 8 週時，投与 52 週時にいずれも Mayo スコアにより寛解例となった被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.4.1

表 2.7.3.6-43. 投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Remitters with Endoscopic Improvement at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=37)	(N=42)
Yes, n (%)	19 (51.4)	27 (64.3)
No, n (%)	18 (48.6)	15 (35.7)
Risk Difference[A]		12.9
Adjusted Risk Difference[A,B]		12.3
95% Confidence Interval[B]		(-9.7, 34.4)
P-Value[B]		0.272
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	11 (42.3)	18 (66.7)
No, n (%)	15 (57.7)	9 (33.3)
Risk Difference[A]		24.4
95% Confidence Interval[C]		(-1.7, 50.4)
P-Value[D]		0.075+
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	8 (72.7)	9 (60.0)
No, n (%)	3 (27.3)	6 (40.0)
Risk Difference[A]		-12.7
95% Confidence Interval[C]		(-48.9, 23.4)
P-Value[D]		0.683

表 2.7.3.6-43. 投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

Note: Endoscopic improvement is defined as endoscopy subscore of 0 or 1.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.5.1

表 2.7.3.6-44. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱できた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Remitters with Steroid Usage at Baseline and Steroid Free at Least 90 Days at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	14 (53.8)	21 (77.8)
No, n (%)	12 (46.2)	6 (22.2)
Risk Difference[A]		23.9
Adjusted Risk Difference[A,B]		23.8
95% Confidence Interval[B]		(-2.3, 49.9)
P-Value[B]		0.074+
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=18)	(N=16)
Yes, n (%)	8 (44.4)	14 (87.5)
No, n (%)	10 (55.6)	2 (12.5)
Risk Difference[A]		43.1
95% Confidence Interval[C]		(15.0, 71.2)
P-Value[D]		0.009**
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=8)	(N=11)
Yes, n (%)	6 (75.0)	7 (63.6)
No, n (%)	2 (25.0)	4 (36.4)
Risk Difference[A]		-11.4
95% Confidence Interval[C]		(-52.7, 30.0)
P-Value[D]		1.000

表 2.7.3.6-44.　ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱できた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.6

表 2.7.3.6-45. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Week 8 Remitters with Steroid Usage at Baseline and Steroid Free at Least 90 Days and in Clinical Remission at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=26)	(N=28)
Yes, n (%)	9 (34.6)	16 (57.1)
No, n (%)	17 (65.4)	12 (42.9)
Risk Difference[A]		22.5
Adjusted Risk Difference[A,B]		21.2
95% Confidence Interval[B]		(-5.9, 48.3)
P-Value[B]		0.125
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=18)	(N=16)
Yes, n (%)	4 (22.2)	10 (62.5)
No, n (%)	14 (77.8)	6 (37.5)
Risk Difference[A]		40.3
95% Confidence Interval[C]		(9.8, 70.8)
P-Value[D]		0.017*
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=8)	(N=12)
Yes, n (%)	5 (62.5)	6 (50.0)
No, n (%)	3 (37.5)	6 (50.0)
Risk Difference[A]		-12.5
95% Confidence Interval[C]		(-56.4, 31.4)
P-Value[D]		0.670

表 2.7.3.6-45. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.7.1

表 2.7.3.6-46. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ の改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with IBDQ Response at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=145)	(N=152)
Yes, n (%)	90 (62.1)	101 (66.4)
No, n (%)	55 (37.9)	51 (33.6)
Risk Difference[A]		4.4
Adjusted Risk Difference[A,B]		4.5
95% Confidence Interval[B]		(-6.4, 15.3)
P-Value[B]		0.422
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	13 (50.0)	21 (77.8)
No, n (%)	13 (50.0)	6 (22.2)
Risk Difference[A]		27.8
95% Confidence Interval[C]		(3.0, 52.6)
P-Value[D]		0.035*
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	36 (53.7)	43 (61.4)
No, n (%)	31 (46.3)	27 (38.6)
Risk Difference[A]		7.7
95% Confidence Interval[C]		(-8.8, 24.2)
P-Value[D]		0.362

表 2.7.3.6-46. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ の改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	10 (90.9)	8 (53.3)
No, n (%)	1 (9.1)	7 (46.7)
Risk Difference[A]		-37.6
95% Confidence Interval[C]		(-68.0, -7.1)
P-Value[D]		0.084+
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	31 (75.6)	29 (72.5)
No, n (%)	10 (24.4)	11 (27.5)
Risk Difference[A]		-3.1
95% Confidence Interval[C]		(-22.2, 16.0)
P-Value[D]		0.749

Note: IBDQ response is defined as increase of IBDQ >= 16 from baseline.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.8.1

表 2.7.3.6-47. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非改善例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-NRP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Non-Responders with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=157)	(N=152)
Yes, n (%)	19 (12.1)	24 (15.8)
No, n (%)	138 (87.9)	128 (84.2)
Risk Difference[A]		3.7
Adjusted Risk Difference[A,B]		3.7
95% Confidence Interval[B]		(-4.1, 11.4)
P-Value[B]		0.351
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=90)	(N=86)
Yes, n (%)	10 (11.1)	14 (16.3)
No, n (%)	80 (88.9)	72 (83.7)
Risk Difference[A]		5.2
95% Confidence Interval[C]		(-5.0, 15.3)
P-Value[D]		0.318
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=67)	(N=66)
Yes, n (%)	9 (13.4)	10 (15.2)
No, n (%)	58 (86.6)	56 (84.8)
Risk Difference[A]		1.7
95% Confidence Interval[C]		(-10.2, 13.6)
P-Value[D]		0.777

表 2.7.3.6-47. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非改善例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-NRP 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.9.1

表 2.7.3.6-48. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非寛解例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-NRM*集団，M14-033 主試験）* ITT 集団のうち 8 週時非寛解 Non-Remitters

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Non-Remitters with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=265)	(N=262)
Yes, n (%)	46 (17.4)	60 (22.9)
No, n (%)	219 (82.6)	202 (77.1)
Risk Difference[A]		5.5
Adjusted Risk Difference[A,B]		5.4
95% Confidence Interval[B]		(-1.4, 12.1)
P-Value[B]		0.121
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (Yes)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	20 (29.9)	20 (28.6)
No, n (%)	47 (70.1)	50 (71.4)
Risk Difference[A]		-1.3
95% Confidence Interval[C]		(-16.5, 14.0)
P-Value[D]		0.869
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (No)	(N=90)	(N=86)
Yes, n (%)	10 (11.1)	14 (16.3)
No, n (%)	80 (88.9)	72 (83.7)
Risk Difference[A]		5.2
95% Confidence Interval[C]		(-5.0, 15.3)
P-Value[D]		0.318

表 2.7.3.6-48. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非寛解例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-NRM*集団，M14-033 主試験）* ITT 集団のうち 8 週時非寛解 Non-Remitters（続き）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (Yes)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	7 (17.1)	16 (40.0)
No, n (%)	34 (82.9)	24 (60.0)
Risk Difference[A]		22.9
95% Confidence Interval[C]		(3.9, 42.0)
P-Value[D]		0.022*
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (No)	(N=67)	(N=66)
Yes, n (%)	9 (13.4)	10 (15.2)
No, n (%)	58 (86.6)	56 (84.8)
Risk Difference[A]		1.7
95% Confidence Interval[C]		(-10.2, 13.6)
P-Value[D]		0.777

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 response status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.10.1

表 2.7.3.6-49. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Week 8 Responders with Endoscopic Subscore of 0 at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=145)	(N=152)
Yes, n (%)	40 (27.6)	54 (35.5)
No, n (%)	105 (72.4)	98 (64.5)
Risk Difference[A]		7.9
Adjusted Risk Difference[A,B]		7.5
95% Confidence Interval[B]		(-2.9, 17.9)
P-Value[B]		0.159
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	10 (38.5)	14 (51.9)
No, n (%)	16 (61.5)	13 (48.1)
Risk Difference[A]		13.4
95% Confidence Interval[C]		(-13.2, 39.9)
P-Value[D]		0.328
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	14 (20.9)	19 (27.1)
No, n (%)	53 (79.1)	51 (72.9)
Risk Difference[A]		6.2
95% Confidence Interval[C]		(-8.0, 20.5)
P-Value[D]		0.393

表 2.7.3.6-49. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	7 (63.6)	6 (40.0)
No, n (%)	4 (36.4)	9 (60.0)
Risk Difference[A]		-23.6
95% Confidence Interval[C]		(-61.4, 14.1)
P-Value[D]		0.234
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	9 (22.0)	15 (37.5)
No, n (%)	32 (78.0)	25 (62.5)
Risk Difference[A]		15.5
95% Confidence Interval[C]		(-4.1, 35.2)
P-Value[D]		0.125

[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.11.1

表 2.7.3.6-50. 投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Remitters with Endoscopic Subscore of 0 at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=37)	(N=42)
Yes, n (%)	17 (45.9)	20 (47.6)
No, n (%)	20 (54.1)	22 (52.4)
Risk Difference[A]		1.7
Adjusted Risk Difference[A,B]		1.4
95% Confidence Interval[B]		(-21.0, 23.8)
P-Value[B]		0.903
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	10 (38.5)	14 (51.9)
No, n (%)	16 (61.5)	13 (48.1)
Risk Difference[A]		13.4
95% Confidence Interval[C]		(-13.2, 39.9)
P-Value[D]		0.328
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	7 (63.6)	6 (40.0)
No, n (%)	4 (36.4)	9 (60.0)
Risk Difference[A]		-23.6
95% Confidence Interval[C]		(-61.4, 14.1)
P-Value[D]		0.234

表 2.7.3.6-50.　投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.12.1

表 2.7.3.6-51. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders Achieving Response in IBDQ Bowel Symptom Domain at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=145)	(N=152)
Yes, n (%)	90 (62.1)	106 (69.7)
No, n (%)	55 (37.9)	46 (30.3)
Risk Difference[A]		7.7
Adjusted Risk Difference[A,B]		7.7
95% Confidence Interval[B]		(-3.0, 18.4)
P-Value[B]		0.160
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	13 (50.0)	22 (81.5)
No, n (%)	13 (50.0)	5 (18.5)
Risk Difference[A]		31.5
95% Confidence Interval[C]		(7.3, 55.6)
P-Value[D]		0.016*
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	37 (55.2)	44 (62.9)
No, n (%)	30 (44.8)	26 (37.1)
Risk Difference[A]		7.6
95% Confidence Interval[C]		(-8.8, 24.1)
P-Value[D]		0.364

表 2.7.3.6-51. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	10 (90.9)	9 (60.0)
No, n (%)	1 (9.1)	6 (40.0)
Risk Difference[A]		-30.9
95% Confidence Interval[C]		(-61.0, -0.9)
P-Value[D]		0.178
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	30 (73.2)	31 (77.5)
No, n (%)	11 (26.8)	9 (22.5)
Risk Difference[A]		4.3
95% Confidence Interval[C]		(-14.4, 23.1)
P-Value[D]		0.651

Note: Response in IBDQ bowel symptom domain is defined as increase of IBDQ bowel symptom domain score >= 6 from baseline.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.13.1

表 2.7.3.6-52. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders Achieving Response in IBDQ Fatigue Item at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=145)	(N=152)
Yes, n (%)	78 (53.8)	93 (61.2)
No, n (%)	67 (46.2)	59 (38.8)
Risk Difference[A]		7.4
Adjusted Risk Difference[A,B]		7.3
95% Confidence Interval[B]		(-4.0, 18.6)
P-Value[B]		0.207
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	11 (42.3)	19 (70.4)
No, n (%)	15 (57.7)	8 (29.6)
Risk Difference[A]		28.1
95% Confidence Interval[C]		(2.4, 53.7)
P-Value[D]		0.039*
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	34 (50.7)	41 (58.6)
No, n (%)	33 (49.3)	29 (41.4)
Risk Difference[A]		7.8
95% Confidence Interval[C]		(-8.8, 24.5)
P-Value[D]		0.358

表 2.7.3.6-52. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	8 (72.7)	9 (60.0)
No, n (%)	3 (27.3)	6 (40.0)
Risk Difference[A]		-12.7
95% Confidence Interval[C]		(-48.9, 23.4)
P-Value[D]		0.683
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=41)	(N=40)
Yes, n (%)	25 (61.0)	24 (60.0)
No, n (%)	16 (39.0)	16 (40.0)
Risk Difference[A]		-1.0
95% Confidence Interval[C]		(-22.3, 20.3)
P-Value[D]		0.928

Note: Response in IBDQ fatigue item is defined as increase of IBDQ fatigue item score >= 1 from baseline.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.14.1

表 2.7.3.6-53. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Endoscopic Improvement at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=105)	(N=125)
Yes, n (%)	60 (57.1)	79 (63.2)
No, n (%)	45 (42.9)	46 (36.8)
Risk Difference[A]		6.1
Adjusted Risk Difference[A,B]		4.7
95% Confidence Interval[B]		(-7.8, 17.2)
P-Value[B]		0.460
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	11 (73.3)	18 (81.8)
No, n (%)	4 (26.7)	4 (18.2)
Risk Difference[A]		8.5
95% Confidence Interval[C]		(-19.1, 36.1)
P-Value[D]		0.690
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=48)	(N=55)
Yes, n (%)	25 (52.1)	29 (52.7)
No, n (%)	23 (47.9)	26 (47.3)
Risk Difference[A]		0.6
95% Confidence Interval[C]		(-18.7, 20.0)
P-Value[D]		0.948

表 2.7.3.6-53. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=9)	(N=14)
Yes, n (%)	8 (88.9)	10 (71.4)
No, n (%)	1 (11.1)	4 (28.6)
Risk Difference[A]		-17.5
95% Confidence Interval[C]		(-48.8, 13.9)
P-Value[D]		0.611
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=33)	(N=34)
Yes, n (%)	16 (48.5)	22 (64.7)
No, n (%)	17 (51.5)	12 (35.3)
Risk Difference[A]		16.2
95% Confidence Interval[C]		(-7.2, 39.6)
P-Value[D]		0.180

Note: Endoscopic improvement is defined as endoscopy subscore of 0 or 1.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.1.2

表 2.7.3.6-54. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Steroid Usage at Baseline and Steroid Free at Least 90 Days and in Clinical Remission at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=69)	(N=82)
Yes, n (%)	25 (36.2)	38 (46.3)
No, n (%)	44 (63.8)	44 (53.7)
Risk Difference[A]		10.1
Adjusted Risk Difference[A,B]		9.3
95% Confidence Interval[B]		(-6.4, 25.0)
P-Value[B]		0.247
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=10)	(N=15)
Yes, n (%)	4 (40.0)	10 (66.7)
No, n (%)	6 (60.0)	5 (33.3)
Risk Difference[A]		26.7
95% Confidence Interval[C]		(-11.9, 65.3)
P-Value[D]		0.241
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=31)	(N=31)
Yes, n (%)	13 (41.9)	11 (35.5)
No, n (%)	18 (58.1)	20 (64.5)
Risk Difference[A]		-6.5
95% Confidence Interval[C]		(-30.6, 17.7)
P-Value[D]		0.602

表 2.7.3.6-54. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=8)	(N=11)
Yes, n (%)	5 (62.5)	6 (54.5)
No, n (%)	3 (37.5)	5 (45.5)
Risk Difference[A]		-8.0
95% Confidence Interval[C]		(-52.6, 36.7)
P-Value[D]		1.000
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=20)	(N=25)
Yes, n (%)	3 (15.0)	11 (44.0)
No, n (%)	17 (85.0)	14 (56.0)
Risk Difference[A]		29.0
95% Confidence Interval[C]		(4.0, 54.0)
P-Value[D]		0.037*

表 2.7.3.6-54. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与しており，投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.3.2

表 2.7.3.6-55. 投与 8 週時，投与 52 週時にいずれも Mayo スコアにより寛解例となった被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Week 8 Remitters with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=24)	(N=36)
Yes, n (%)	17 (70.8)	26 (72.2)
No, n (%)	7 (29.2)	10 (27.8)
Risk Difference[A]		1.4
Adjusted Risk Difference[A,B]		1.3
95% Confidence Interval[B]		(-22.3, 25.0)
P-Value[B]		0.912
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	10 (66.7)	16 (72.7)
No, n (%)	5 (33.3)	6 (27.3)
Risk Difference[A]		6.1
95% Confidence Interval[C]		(-24.2, 36.3)
P-Value[D]		0.728
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=9)	(N=14)
Yes, n (%)	7 (77.8)	10 (71.4)
No, n (%)	2 (22.2)	4 (28.6)
Risk Difference[A]		-6.3
95% Confidence Interval[C]		(-42.4, 29.7)
P-Value[D]		1.000

表 2.7.3.6-55. 投与 8 週時，投与 52 週時にいずれも Mayo スコアにより寛解例となった被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.4.2

表 2.7.3.6-56. 投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Remitters with Endoscopic Improvement at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=24)	(N=36)
Yes, n (%)	19 (79.2)	28 (77.8)
No, n (%)	5 (20.8)	8 (22.2)
Risk Difference[A]		-1.4
Adjusted Risk Difference[A,B]		-1.4
95% Confidence Interval[B]		(-23.0, 20.3)
P-Value[B]		0.900
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	11 (73.3)	18 (81.8)
No, n (%)	4 (26.7)	4 (18.2)
Risk Difference[A]		8.5
95% Confidence Interval[C]		(-19.1, 36.1)
P-Value[D]		0.690
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=9)	(N=14)
Yes, n (%)	8 (88.9)	10 (71.4)
No, n (%)	1 (11.1)	4 (28.6)
Risk Difference[A]		-17.5
95% Confidence Interval[C]		(-48.8, 13.9)
P-Value[D]		0.611

表 2.7.3.6-56. 投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

Note: Endoscopic improvement is defined as endoscopy subscore of 0 or 1.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.5.2

表 2.7.3.6-57. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Remitters with Steroid Usage at Baseline and Steroid Free at Least 90 Days and in Clinical Remission at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=18)	(N=26)
Yes, n (%)	9 (50.0)	16 (61.5)
No, n (%)	9 (50.0)	10 (38.5)
Risk Difference[A]		11.5
Adjusted Risk Difference[A,B]		11.6
95% Confidence Interval[B]		(-18.9, 42.1)
P-Value[B]		0.456
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=10)	(N=15)
Yes, n (%)	4 (40.0)	10 (66.7)
No, n (%)	6 (60.0)	5 (33.3)
Risk Difference[A]		26.7
95% Confidence Interval[C]		(-11.9, 65.3)
P-Value[D]		0.241
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=8)	(N=11)
Yes, n (%)	5 (62.5)	6 (54.5)
No, n (%)	3 (37.5)	5 (45.5)
Risk Difference[A]		-8.0
95% Confidence Interval[C]		(-52.6, 36.7)
P-Value[D]		1.000

表 2.7.3.6-57. ベースラインで副腎皮質ステロイドを投与していた被験者で，投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に副腎皮質ステロイドを 90 日間以上離脱でき，更に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.7.2

表 2.7.3.6-58. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ の改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with IBDQ Response at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=108)	(N=122)
Yes, n (%)	90 (83.3)	102 (83.6)
No, n (%)	18 (16.7)	20 (16.4)
Risk Difference[A]		0.3
Adjusted Risk Difference[A,B]		0.2
95% Confidence Interval[B]		(-9.4, 9.9)
P-Value[B]		0.960
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	13 (86.7)	21 (95.5)
No, n (%)	2 (13.3)	1 (4.5)
Risk Difference[A]		8.8
95% Confidence Interval[C]		(-10.5, 28.1)
P-Value[D]		0.554
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=48)	(N=54)
Yes, n (%)	36 (75.0)	44 (81.5)
No, n (%)	12 (25.0)	10 (18.5)
Risk Difference[A]		6.5
95% Confidence Interval[C]		(-9.6, 22.5)
P-Value[D]		0.427

表 2.7.3.6-58. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ の改善（ベースラインと比較して IBDQ スコアの 16 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=10)	(N=13)
Yes, n (%)	10 (100)	8 (61.5)
No, n (%)	0	5 (38.5)
Risk Difference[A]		-38.5
95% Confidence Interval[C]		(-64.9,-12.0)
P-Value[D]		0.046*
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=35)	(N=33)
Yes, n (%)	31 (88.6)	29 (87.9)
No, n (%)	4 (11.4)	4 (12.1)
Risk Difference[A]		-0.7
95% Confidence Interval[C]		(-16.0, 14.6)
P-Value[D]		1.000

Note: IBDQ response is defined as increase of IBDQ >= 16 from baseline.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.8.2

表 2.7.3.6-59. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非改善例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-NRP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Non-Responders with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=109)	(N=110)
Yes, n (%)	20 (18.3)	27 (24.5)
No, n (%)	89 (81.7)	83 (75.5)
Risk Difference[A]		6.2
Adjusted Risk Difference[A,B]		6.2
95% Confidence Interval[B]		(-4.8, 17.1)
P-Value[B]		0.270
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=61)	(N=64)
Yes, n (%)	11 (18.0)	17 (26.6)
No, n (%)	50 (82.0)	47 (73.4)
Risk Difference[A]		8.5
95% Confidence Interval[C]		(-6.0, 23.0)
P-Value[D]		0.253
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=48)	(N=46)
Yes, n (%)	9 (18.8)	10 (21.7)
No, n (%)	39 (81.3)	36 (78.3)
Risk Difference[A]		3.0
95% Confidence Interval[C]		(-13.3, 19.2)
P-Value[D]		0.718

表 2.7.3.6-59.　投与 8 週時に Mayo スコアにより非改善例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-NRP 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the
      central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.9.2

表 2.7.3.6-60. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非寛解例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-NRM*集団，M14-033 主試験）* ITT 集団のうち 8 週時非寛解 Non-Remitters

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Non-Remitters with Clinical Remission per Full Mayo Score at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=190)	(N=199)
Yes, n (%)	48 (25.3)	65 (32.7)
No, n (%)	142 (74.7)	134 (67.3)
Risk Difference[A]		7.4
Adjusted Risk Difference[A,B]		7.0
95% Confidence Interval[B]		(-1.9, 15.9)
P-Value[B]		0.123
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (Yes)	(N=48)	(N=55)
Yes, n (%)	20 (41.7)	20 (36.4)
No, n (%)	28 (58.3)	35 (63.6)
Risk Difference[A]		-5.3
95% Confidence Interval[C]		(-24.2, 13.6)
P-Value[D]		0.582
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (No)	(N=61)	(N=64)
Yes, n (%)	11 (18.0)	17 (26.6)
No, n (%)	50 (82.0)	47 (73.4)
Risk Difference[A]		8.5
95% Confidence Interval[C]		(-6.0, 23.0)
P-Value[D]		0.253

表 2.7.3.6-60. 投与 8 週時に Mayo スコアにより非寛解例であった被験者のうち，投与 52 週時に Mayo スコアにより寛解を達成した被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-NRM*集団，M14-033 主試験）* ITT 集団のうち 8 週時非寛解 Non-Remitters（続き）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (Yes)	(N=33)	(N=34)
Yes, n (%)	8 (24.2)	18 (52.9)
No, n (%)	25 (75.8)	16 (47.1)
Risk Difference[A]		28.7
95% Confidence Interval[C]		(6.4, 51.0)
P-Value[D]		0.016*
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Response Status (No)	(N=48)	(N=46)
Yes, n (%)	9 (18.8)	10 (21.7)
No, n (%)	39 (81.3)	36 (78.3)
Risk Difference[A]		3.0
95% Confidence Interval[C]		(-13.3, 19.2)
P-Value[D]		0.718

Note: Clinical remission is defined as Full Mayo Score <= 2 with no subscore > 1 utilising endoscopy subscore provided by the central reader.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 response status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.10.2

表 2.7.3.6-61.　投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Week 8 Responders with Endoscopic Subscore of 0 at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=105)	(N=125)
Yes, n (%)	40 (38.1)	55 (44.0)
No, n (%)	65 (61.9)	70 (56.0)
Risk Difference[A]		5.9
Adjusted Risk Difference[A,B]		4.2
95% Confidence Interval[B]		(-8.2, 16.7)
P-Value[B]		0.504
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	10 (66.7)	14 (63.6)
No, n (%)	5 (33.3)	8 (36.4)
Risk Difference[A]		-3.0
95% Confidence Interval[C]		(-34.2, 28.2)
P-Value[D]		0.850
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=48)	(N=55)
Yes, n (%)	14 (29.2)	19 (34.5)
No, n (%)	34 (70.8)	36 (65.5)
Risk Difference[A]		5.4
95% Confidence Interval[C]		(-12.6, 23.4)
P-Value[D]		0.560

表 2.7.3.6-61. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=9)	(N=14)
Yes, n (%)	7 (77.8)	7 (50.0)
No, n (%)	2 (22.2)	7 (50.0)
Risk Difference[A]		-27.8
95% Confidence Interval[C]		(-65.5, 10.0)
P-Value[D]		0.228
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=33)	(N=34)
Yes, n (%)	9 (27.3)	15 (44.1)
No, n (%)	24 (72.7)	19 (55.9)
Risk Difference[A]		16.8
95% Confidence Interval[C]		(-5.7, 39.4)
P-Value[D]		0.151

[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.11.2

表 2.7.3.6-62.　投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Remitters with Endoscopic Subscore of 0 at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=24)	(N=36)
Yes, n (%)	17 (70.8)	21 (58.3)
No, n (%)	7 (29.2)	15 (41.7)
Risk Difference[A]		-12.5
Adjusted Risk Difference[A,B]		-12.4
95% Confidence Interval[B]		(-37.7, 12.9)
P-Value[B]		0.335
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen)	(N=15)	(N=22)
Yes, n (%)	10 (66.7)	14 (63.6)
No, n (%)	5 (33.3)	8 (36.4)
Risk Difference[A]		-3.0
95% Confidence Interval[C]		(-34.2, 28.2)
P-Value[D]		0.850
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen)	(N=9)	(N=14)
Yes, n (%)	7 (77.8)	7 (50.0)
No, n (%)	2 (22.2)	7 (50.0)
Risk Difference[A]		-27.8
95% Confidence Interval[C]		(-65.5, 10.0)
P-Value[D]		0.228

表 2.7.3.6-62.　投与 8 週時に Mayo スコアにより寛解例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡所見サブスコアが 0 ポイントになった被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RM 集団，M14-033 主試験）（続き）

```
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and
     P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
```

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.12.2

表 2.7.3.6-63. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders Achieving Response in IBDQ Bowel Symptom Domain at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=144)	(N=152)
Yes, n (%)	117 (81.3)	128 (84.2)
No, n (%)	27 (18.8)	24 (15.8)
Risk Difference[A]		3.0
Adjusted Risk Difference[A,B]		3.1
95% Confidence Interval[B]		(-5.5, 11.6)
P-Value[B]		0.480
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	22 (84.6)	27 (100)
No, n (%)	4 (15.4)	0
Risk Difference[A]		15.4
95% Confidence Interval[C]		(1.5, 29.3)
P-Value[D]		0.051+
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	51 (76.1)	54 (77.1)
No, n (%)	16 (23.9)	16 (22.9)
Risk Difference[A]		1.0
95% Confidence Interval[C]		(-13.2, 15.2)
P-Value[D]		0.887

表 2.7.3.6-63. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 腸症状ドメインの改善（ベースラインと比較して IBDQ 腸症状ドメインスコアの 6 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	10 (90.9)	11 (73.3)
No, n (%)	1 (9.1)	4 (26.7)
Risk Difference[A]		-17.6
95% Confidence Interval[C]		(-45.7, 10.5)
P-Value[D]		0.356
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=40)	(N=40)
Yes, n (%)	34 (85.0)	36 (90.0)
No, n (%)	6 (15.0)	4 (10.0)
Risk Difference[A]		5.0
95% Confidence Interval[C]		(-9.5, 19.5)
P-Value[D]		0.499

Note: Response in IBDQ bowel symptom domain is defined as increase of IBDQ bowel symptom domain score >= 6 from baseline.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.13.2

表 2.7.3.6-64. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）

	Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders Achieving Response in IBDQ Fatigue Item at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=144)	(N=152)
Yes, n (%)	101 (70.1)	115 (75.7)
No, n (%)	43 (29.9)	37 (24.3)
Risk Difference[A]		5.5
Adjusted Risk Difference[A,B]		5.5
95% Confidence Interval[B]		(-4.7, 15.7)
P-Value[B]		0.289
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=26)	(N=27)
Yes, n (%)	17 (65.4)	24 (88.9)
No, n (%)	9 (34.6)	3 (11.1)
Risk Difference[A]		23.5
95% Confidence Interval[C]		(1.7, 45.3)
P-Value[D]		0.041*
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=67)	(N=70)
Yes, n (%)	49 (73.1)	50 (71.4)
No, n (%)	18 (26.9)	20 (28.6)
Risk Difference[A]		-1.7
95% Confidence Interval[C]		(-16.7, 13.3)
P-Value[D]		0.824

表 2.7.3.6-64. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に IBDQ 疲労尺度の改善（ベースラインと比較して IBDQ 疲労尺度スコアの 1 以上の増加）が認められた被験者の割合（LOCF）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 主試験）（続き）

	Adalimumab 40mg EOW	Adalimumab 40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=11)	(N=15)
Yes, n (%)	8 (72.7)	11 (73.3)
No, n (%)	3 (27.3)	4 (26.7)
Risk Difference[A]		0.6
95% Confidence Interval[C]		(-33.9, 35.2)
P-Value[D]		1.000
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=40)	(N=40)
Yes, n (%)	27 (67.5)	30 (75.0)
No, n (%)	13 (32.5)	10 (25.0)
Risk Difference[A]		7.5
95% Confidence Interval[C]		(-12.3, 27.3)
P-Value[D]		0.459

Note: Response in IBDQ fatigue item is defined as increase of IBDQ fatigue item score >= 1 from baseline.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance_Main study Final CSR Table 14.2__2.14.2

表 2.7.3.6-65. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験）

	Japan		Integrated	
	Adalimumab		Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW	40mg EOW	40mg EW
Week 8 Responders with Endoscopic Improvement at Week 52 (Week 44 of Maintenance Study)	(N=18)	(N=23)	(N=163)	(N=175)
Yes, n (%)	8 (44.4)	13 (56.5)	68 (41.7)	91 (52.0)
No, n (%)	10 (55.6)	10 (43.5)	95 (58.3)	84 (48.0)
Risk Difference[A]		12.1		10.3
Adjusted Risk Difference[A,B]		11.0		9.9
95% Confidence Interval[B]		(-21.9, 43.9)		(-0.7, 20.5)
P-Value[B]		0.512		0.066+
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=6)	(N=5)	(N=32)	(N=32)
Yes, n (%)	4 (66.7)	3 (60.0)	15 (46.9)	21 (65.6)
No, n (%)	2 (33.3)	2 (40.0)	17 (53.1)	11 (34.4)
Risk Difference[A]		-6.7		18.8
95% Confidence Interval[C]		(-63.8, 50.5)		(-5.1, 42.6)
P-Value[D]		1.000		0.131
Induction Treatment Regimen (Higher Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=7)	(N=12)	(N=74)	(N=82)
Yes, n (%)	1 (14.3)	8 (66.7)	26 (35.1)	37 (45.1)
No, n (%)	6 (85.7)	4 (33.3)	48 (64.9)	45 (54.9)
Risk Difference[A]		52.4		10.0
95% Confidence Interval[C]		(15.2, 89.6)		(-5.3, 25.3)
P-Value[D]		0.057+		0.204

表 2.7.3.6-65. 投与 8 週時に Mayo スコアにより改善例となり，かつ投与 52 週時に内視鏡検査により改善（内視鏡所見サブスコアが 0 又は 1）が認められた被験者の割合（NRI）（維持療法試験，ITT-RP 集団，M14-033 日本サブ試験）（続き）

	Japan		Integrated	
	Adalimumab		Adalimumab	
	40mg EOW	40mg EW	40mg EOW	40mg EW
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (Yes)	(N=2)	(N=5)	(N=13)	(N=20)
Yes, n (%)	2 (100)	2 (40.0)	10 (76.9)	11 (55.0)
No, n (%)	0	3 (60.0)	3 (23.1)	9 (45.0)
Risk Difference[A]		-60.0		-21.9
95% Confidence Interval[C]		(-100.0,-17.1)		(-53.5, 9.7)
P-Value[D]		0.429		0.278
Induction Treatment Regimen (Standard Dosing Regimen) & Week 8 Remission Status (No)	(N=3)	(N=1)	(N=44)	(N=41)
Yes, n (%)	1 (33.3)	0	17 (38.6)	22 (53.7)
No, n (%)	2 (66.7)	1 (100)	27 (61.4)	19 (46.3)
Risk Difference[A]		-33.3		15.0
95% Confidence Interval[C]		(-86.7, 20.0)		(-6.0, 36.0)
P-Value[D]		1.000		0.165

Note: Endoscopic improvement is defined as endoscopy subscore of 0 or 1.
[A]: Risk difference = Adalimumab 40mg EW - Adalimumab 40mg EOW.
[B]: Adjusted risk difference, 95% confidence interval for the difference in the proportions between the treatment groups and P-value were calculated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test adjusted for induction treatment regimen and week 8 remission status.
[C]: 95% confidence intervals for risk difference were calculated based on normal approximation using proc freq.
[D]: P-value was calculated based on Chi-square test (or Fisher's exact test if >= 20% of the cells have expected cell count < 5).
***, **, *, + Statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 and 0.1 level, respectively.

Cross reference: M14-033 Maintenance _Japan Sub-study Final CSR Table 14.2__2.1_J